

**SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN UNA COHORTE DE  
PACIENTES CON REUMATISMO INFLAMATORIO CRÓNICO POST –  
CHIKUNGUNYA, DE LA VIRGINIA, RISARALDA**

**OSCAR MAURICIO MENESES QUINTERO  
SABINA OCAMPO SERNA**

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA  
PEREIRA  
2017**

**SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES  
CON REUMATISMO INFLAMATORIO CRÓNICO POST – CHIKUNGUNYA, DE  
LA VIRGINIA, RISARALDA**

**OSCAR MAURICIO MENESES QUINTERO  
SABINA OCAMPO SERNA**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de  
Especialista en Psiquiatría**

**Asesores**

**Julio César Gutiérrez Segura, MD  
Médico Especialista en psiquiatría  
Profesor del Programa de Medicina**

**Alfonso Javier Rodríguez Morales,  
MD, MSc, DTM&H, FRSTM&H(Lon), FFTM RCPS(Glasg), FACE, PhD(c).  
Investigador Senior  
Profesor del Programa de Medicina**

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA  
PEREIRA  
2017**

## NOTA DE ACEPTACIÓN

---

---

---

---

---

---

---

FIRMA DIRECTOR

---

FIRMA JURADO

---

FIRMA JURADO

Pereira, diciembre 1 de 2017

## **AGRADECIMIENTOS**

A los doctores Alfonso Javier Rodríguez Morales, médico epidemiólogo, investigador senior y Julio César Gutiérrez Segura, médico psiquiatra, profesores de la Universidad Tecnológica de Pereira, por su asesoría, apoyo incondicional, dedicación y enseñanza, durante todo el proceso de elaboración de este trabajo de grado.

A los doctores Sergio Andrés Ochoa y Marcela Sánchez, residentes de primer año de psiquiatría, por su colaboración y acompañamiento en el trabajo de campo de la investigación.

A los estudiantes de medicina del semillero de investigación de Salud Pública e infección, de la Universidad Tecnológica de Pereira, por su participación en la fase práctica del estudio.

A la E.S.E Hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia, por colaborarnos en la consecución de las bases de datos de pacientes y prestarnos sus instalaciones durante las evaluaciones clínicas a los pacientes.

Al resto de compañeros de residencia del posgrado de psiquiatría, por su amistad, apoyo y solidaridad.

A nuestros profesores del departamento de psiquiatría por sus enseñanzas, consejos y formación durante estos tres años de especialización.

Y especialmente, a nuestras familias por brindarnos apoyo y cariño en todo momento; por hacer parte de este proceso y ayudarnos a cumplir nuestras metas.

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN .....	10
ABSTRACT .....	11
INTRODUCCIÓN .....	12
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	13
2. JUSTIFICACIÓN .....	14
3. OBJETIVOS .....	15
3.1. OBJETIVO GENERAL .....	15
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	15
4. MARCO REFERENCIAL .....	16
4.1. MARCO TEÓRICO .....	16
4.1.1. Chikungunya (CHIK) .....	16
4.1.2. Reumatismo inflamatorio Crónico post-Chikungunya (RIC-pCHIK) .....	18
4.1.3. Otras Manifestaciones post-Chikungunya .....	19
4.1.4 Depresión .....	20
4.1.5 Ansiedad .....	26
4.1.6. Depresión y ansiedad en enfermedades inflamatorias .....	29
4.1.7. Depresión y Ansiedad en Chikungunya .....	31
4.2.1. Chikungunya (CHIK) .....	31
4.2.2. Caso sospechoso de Chikungunya .....	32
4.2.3. Caso confirmado de Chikungunya .....	32
4.2.4. Reumatismo Inflamatorio Crónico post-Chikungunya (RIC-pCHIK) .....	32
4.2.5. Depresión .....	32
4.2.6. Ansiedad .....	33
4.3. MARCO GEOGRÁFICO .....	33
4.4. MARCO POBLACIONAL .....	34
4.5. MARCO BIOÉTICO .....	34
5. METODOLOGÍA .....	35
5.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	35
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO .....	35
5.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	35
5.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	35
5.5. VARIABLES DE INVESTIGACIÓN .....	36
5.6. PLAN DE ANÁLISIS .....	36
5.6.1. Instrumentos de Recolección .....	36

5.6.1.1. Escala de Zung para Depresión .....	37
5.6.1.2. Escala de Zung para Ansiedad .....	38
5.6.1.3. El cuestionario en calidad de vida en salud SF – 36 .....	40
5.6.2. Análisis de Datos.....	42
6. RESULTADOS.....	44
7. DISCUSIÓN .....	56
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	63
9. BIBLIOGRAFÍA .....	64

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Género de la población estudiada .....	44
Tabla 2. Estrato socioeconómico de la población estudiada .....	45
Tabla 3. Procedencia de la población estudiada.....	45
Tabla 4. Régimen de seguridad social de la población estudiada .....	45
Tabla 5. Escolaridad en la población estudiada.....	46
Tabla 6. Condición laboral en la población estudiada.....	46
Tabla 7. Antecedentes médicos en la población estudiada .....	47
Tabla 8. Antecedentes psiquiátricos en la población estudiada.....	47
Tabla 9. Antecedente de consumo de sustancias psicoactivas en la población estudiada .....	48
Tabla 10. RIC p-CHIK a los dos años de seguimiento en la población estudiada ..	49
Tabla 11. Los puntajes estandarizados de test de Zung para depresión y ansiedad en la población estudiada. ....	49
Tabla 12. Síntomas de depresión y ansiedad según gravedad, escalas de Zung en la totalidad de la población estudiada.....	50
Tabla 13. Frecuencia de síntomas de depresión y ansiedad en la población estudiada según la presencia o no de p-CHIK RIC .....	50
Tabla 14. Frecuencia de síntomas de depresión y ansiedad moderada y severa según la presencia de o no de p-CHIK RIC .....	51
Tabla 15. Comparación de los ítems individuales de las escalas de Zung para depresión y ansiedad, según la presencia o no de RIC-pCHIK.....	52
Tabla 16. Puntajes estandarizados del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36, según la presencia o no de RIC-pCHIK .....	53

## LISTA DE GRÁFICAS

**Pág.**

Gráfica 1. Distribución por edad de la población estudiada .....	44
Gráfica 2. Comparación de las subescalas del test de Zung para depresión y ansiedad, según la presencia o no de RIC-pCHIK .....	51
Gráfica 3. Diagrama de araña para el cuestionario en calidad de vida en salud SF-36, según la presencia o no de RIC-pCHIK, tras dos años.....	54
Gráfica 4. Diagrama de araña para el cuestionario en calidad de vida en salud SF-36, según la presencia o no de RIC-pCHIK, tras uno y dos años.....	55



## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Carta de aceptación del Comité de Bioética.....	70
Anexo B. Consentimiento Informado .....	71
Anexo C. Formato para recolección de datos demográficos .....	73
Anexo D. Escala de Zung para depresión .....	74
Anexo E. Índice de valoración de depresión .....	75
Anexo F. Escala de Zung para ansiedad .....	76
Anexo G. Índice de valoración de ansiedad.....	77
Anexo H. Cuestionario en Calidad de Vida en Salud SF-36 .....	78

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad causada por el virus Chikungunya (CHIK) es una patología infecciosa, que ha tenido un impacto importante en el mundo durante los últimos cuatro años, debido a la epidemia en América. Se ha descrito que cerca de la mitad de los pacientes puede desarrollar Reumatismo Inflamatorio Crónico post-Chikungunya (RIC-pCHIK) y que aproximadamente el 50% de estos, presentan quejas psicológicas y disminución de la percepción de calidad de vida, afectando considerablemente su salud mental.

**Métodos:** Estudio de cohorte ambispectiva, en el cual se evalúa la diferencia en la frecuencia e intensidad, de síntomas depresivos y ansiosos, así como la percepción en la calidad de vida, en sujetos que han sido seguidos por 2 años con RIC-pCHIK (+) comparados con aquellos que no desarrollaron RIC-pCHIK (-). A todos los pacientes se les realizó diagnóstico clínico y serológico de CHIK. Se utilizaron las escalas de Zung para depresión y ansiedad, así como el cuestionario de calidad de vida en salud SF-36, que han sido validados en Colombia.

**Resultados:** Se evaluaron 62 personas, entre los 21 – 73 años, con una media de 44.13 años, de los cuales 69.4% fueron mujeres. De la cohorte, 43 sujetos (69.4%) tenían RIC-pCHIK (+) y 19 (30.6%) RIC-pCHIK (-). Los síntomas de depresión (48.8%,  $p=0.040$ ) y de ansiedad (97.7%,  $p=0.047$ ), así como la intensidad moderada/severa de ambas (27.9%,  $p=0.039$ ), fueron más frecuentes de forma estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), en los pacientes con RIC-pCHIK (+), comparados con los que tuvieron RIC-pCHIK (-). Todas las dimensiones del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36, persistieron afectadas tras dos años de seguimiento en los sujetos con RIC-pCHIK (+).

**Conclusión:** Los síntomas de depresión y de ansiedad, así como las intensidades moderadas y severas, son más frecuentes de forma estadísticamente significativa, en los individuos que desarrollan RIC-pCHIK después de dos años de infección, comparados con las personas sin secuelas articulares, lo que respalda el impacto que tiene para la salud mental y la calidad de vida, la fase crónica de la enfermedad por Chikungunya.

**Palabras claves:** depresión, ansiedad, calidad de vida, infección por virus Chikungunya.

## ABSTRACT

**Introduction:** The disease caused by Chikungunya virus (CHIK) is an infectious disease that has had a major impact worldwide over the last four years due to the epidemic in the Americas. It has been described that near half of the patients can develop post-Chikungunya Chronic Inflammatory Rheumatisms (pCHIK-CIR) and that approximately 50% of these present psychological complaints and diminished perception of their quality of life, affecting their mental health.

**Methods:** We conducted an ambispective cohort study evaluating the difference in frequency and intensity of depressive and anxious symptoms as well as perception of life quality in subjects who have been followed for 2 years with pCHIK-CIR (+) compared to those who did not develop pCHIK-CIR (-). All patients underwent clinical and serological diagnosis of CHIK. The Zung Self-Rating Depression Scale and the Zung Self-Rating Anxiety Scale were used, as well as the 36-Item Short Form Survey (SF-36) health quality of life questionnaire, which have been validated in Colombia.

**Results:** A total of 62 people, aged between 21 and 73 years were evaluated with a mean age of 44.13 years. 69.4% were women. 43 subjects of the cohort (69.4%) had pCHIK-CIR (+) and 19 (30.6%) pCHIK-CIR (-). The symptoms of depression (48.8%,  $p = 0.040$ ) and anxiety (97.7%,  $p = 0.047$ ), as well as the moderate or severe intensity of both (27.9%,  $p = 0.039$ ) were more frequently statistically significant ( $p < 0.05$ ), in patients with pCHIK-CIR (+), compared with those with pCHIK-CIR (-). All dimensions of the SF-36 health quality of life questionnaire persisted after two years of follow-up in subjects with pCHIK-CIR (+).

**Conclusion:** Symptoms of depression and anxiety, as well as its moderate and severe intensities, are more frequent in individuals who develop pCHIK-CIR after two years of infection, compared to individuals without joint sequelae. This shows the impact the chronic phase of Chikungunya disease has on mental health and quality of life.

**Key words:** depression, anxiety, quality of life, Chikungunya virus infection.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad causada por el virus Chikungunya (CHIK) es una patología infecciosa, que ha tenido un impacto importante en el mundo durante los últimos cuatro años (2013 – 2017), debido a la epidemia en América (1). Aproximadamente la mitad de las personas que la sufren puede desarrollar Reumatismo Inflamatorio Crónico post-Chikungunya (RIC-pCHIK), encontrando que aproximadamente el 50% de los pacientes que presentaron esta complicación, tenían quejas psicológicas y disminución de la percepción de calidad de vida, afectando considerablemente la salud mental de los individuos infectados (2).

La primera epidemia se describió en Tanzania en 1952, en miembros de la tribu Makonde, África del Este. Posteriormente, se reportaron brotes epidémicos en Asia, Europa, océano Pacífico e Índico, especialmente en la isla de La Reunión, territorio francés de ultramar. En diciembre de 2013, se identificó la primera transmisión autóctona en América, en la isla de Saint Martín, en el Caribe, expandiéndose rápidamente al resto del continente. La transmisión autóctona significa que los mosquitos del área que han sido infectados con el virus, contagian a las personas. Desde entonces, se ha confirmado en alrededor de 45 países de América, registrando más de 2 millones de casos por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (3, 4).

En Colombia, se detectó la transmisión autóctona a partir de 2014, reportándose más de 800.000 casos, pero se estima que han ocurrido más de 3.000.000 hasta el 2017, generando una importante carga de enfermedad y mantenimiento de la transmisión post-epidémica (ahora endémica) (5).

A nivel científico, se han publicado los estudios de tres cohortes de poblaciones infectadas en el país. La cohorte de La Virginia, Risaralda (total de 283 personas), es la más grande de Latinoamérica hasta la fecha, con seguimiento de las secuelas reumatológicas crónicas (6). Después de un año, se encontró que el 45% persistieron con RIC-pCHIK, afectando de manera estadísticamente significativa la calidad de vida de estas personas, a expensas del componente emocional (7).

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad causada por el virus Chikungunya (CHIK) ha surgido en América Latina como una enfermedad infecciosa aguda y significativa, pero que también tiene implicaciones durante su fase crónica, incluyendo el reumatismo inflamatorio crónico post-Chikungunya (RIC-pCHIK). Se ha estimado que aproximadamente el 48% de las personas que padecen de CHIK desarrollaran esta complicación (8, 9).

Desde la confirmación de la transmisión autóctona del CHIK en el Caribe en diciembre de 2013, se ha documentado la infección en 45 países y territorios de la Región de las Américas (4, 10). El virus del Chikungunya, pertenece al género *Alfavirus* y es transmitido a través de la picadura del mosquito del género *Aedes*, particularmente *A. aegypti* y *A. albopictus*. Es un virus transmitido por los mismos mosquitos, involucrados en la transmisión del dengue, pero a diferencia de ésta, la enfermedad puede ser aguda, subaguda y crónica. Se manifiesta como un exantema máculopapular febril de inicio súbito, acompañado por artralgias simétricas, severas, incapacitantes, que pueden durar de varias semanas a meses luego de la remisión de los otros síntomas. Incluso se ha descrito que las secuelas reumatológicas pueden persistir hasta seis años después, provocando artritis deformante (9, 11).

En Colombia de 2014 a 2016 se estima un acumulado superior al millón de casos y solo en 2016 se reportaron más de tres mil. Es una enfermedad que hasta el momento ha implicado una importante carga de enfermedad y carga económica para el país. Sin embargo muchos aspectos de la infección, aún son desconocidos, entre otros por ser una enfermedad emergente (12).

Se han realizado estudios en pacientes que han desarrollado RIC-pCHIK en donde se ha encontrado una disminución de la percepción de calidad de vida, medida con diferentes escalas. En estas publicaciones, se ha reportado que aproximadamente el 50% de los pacientes tenían quejas psicológicas que incluyen insomnio, agresividad, pesimismo, falta de concentración, depresión y confusión, entre otras (13, 14). Sin embargo, la comorbilidad con patologías mentales no está muy clara.

### 1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la diferencia en la frecuencia e intensidad de síntomas de depresión y ansiedad entre pacientes que desarrollaron y no, reumatismo inflamatorio crónico post-Chikungunya de La Virginia, Risaralda?

## 2. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad causada por el virus Chikungunya (CHIK) es una patología infecciosa aguda y se ha descrito que aproximadamente el 50% de los pacientes desarrollan Reumatismo inflamatorio Crónico post-CHIK (RIC-pCHIK). Además, se ha estimado que la mayor carga de la enfermedad e impacto económico está dada no sólo por la severidad de la infección aguda, sino también por el compromiso crónico articular (15). Algunos estudios han sugerido que la calidad de vida disminuye en dichos pacientes, en una proporción considerable a expensas del componente de salud mental y rol emocional. Sin embargo, existen escasas publicaciones a nivel mundial (y ninguno en Latinoamérica), evidenciando una mayor frecuencia de síntomas de depresión y ansiedad en aquellos pacientes que desarrollaron RIC-pCHIK.

Considerando que se estimó la incidencia de CHIK en Colombia entre 2014-2016, en más de 3 millones de casos, podría admitirse al menos 1,5 millones con RIC-pCHIK, en los cuales la evidencia sugiere una mayor frecuencia de síntomas de depresión y ansiedad, pero cuya prevalencia no ha sido estudiada. Por medio de esta investigación, se pretende mejorar la comprensión de la salud mental en pacientes con RIC-pCHIK y propender a una atención integral, así como en casos identificados en riesgo, proveer atención psiquiátrica y poder intervenir en esta población.

Asimismo, la novedad de la temática de esta investigación, puede tener efecto positivo para Colombia a nivel científico, así como el aporte al conocimiento en una patología de interés en salud pública pudiéndose desarrollar programas de prevención, desde el campo de la psiquiatría, que permita disminuir el impacto de RIC-pCHIK, en la calidad de vida de los pacientes.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL**

Establecer la diferencia en la frecuencia e intensidad de síntomas de depresión y ansiedad, en los pacientes con y sin reumatismo inflamatorio crónico post-Chikungunya de La Virginia, Risaralda.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar sociodemográficamente la población de pacientes de la cohorte.
- Establecer cuál es la frecuencia de reumatismo inflamatorio crónico post-Chikungunya, luego de dos años de seguimiento.
- Determinar la calidad de vida, a través del cuestionario SF-36, de los pacientes con y sin reumatismo inflamatorio crónico post-Chikungunya.
- Evaluar la frecuencia e intensidad de síntomas de depresión, en la cohorte de pacientes.
- Medir la frecuencia e intensidad de síntomas de ansiedad, en la cohorte de pacientes.

## 4. MARCO REFERENCIAL

### 4.1. MARCO TEÓRICO

#### 4.1.1. Chikungunya (CHIK)

La enfermedad del virus Chikungunya (CHIK), ha surgido en América Latina como una enfermedad infecciosa aguda, pero también con múltiples implicaciones durante su fase crónica, incluyendo el reumatismo inflamatorio crónico post-Chikungunya (RIC-pCHIK), el cual se presenta en casi la mitad de los pacientes (8). La mayor carga de la enfermedad e impacto económico está dada no sólo por la severidad de la infección aguda, sino también por el compromiso crónico articular (15).

La Fiebre de Chikungunya, es causada por el virus de Chikungunya (CHIKV), el cual es un arbovirus, un virus transmitido por artrópodos, del género *alfavirus*, que pertenece a la familia *Togaviridae*. Es transmitida por mosquitos del género *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*. El CHIK es una enfermedad altamente sintomática, tanto en su forma aguda, como en su forma crónica. La palabra "*Chikungunya*" significa en el idioma makonde (hablado en algunas regiones de Mozambique) "*lo que se doble hacia atrás*". Este término se refiere a la postura encorvada resultante de artralgias graves (8, 9, 12, 13, 16).

Las primeras descripciones de una enfermedad epidémica aguda con artritis, que se puede asemejar al cuadro clínico de CHIK, aparecieron en 1824 en la India. En 1952 – 1953, se informó la epidemia de CHIK en África Oriental (Tanzania y Mozambique) y fue seguido por los brotes epidémicos en varios países de África, la región del Océano Índico y el sureste de Asia. El mayor de estos brotes epidémicos (India y Sri Lanka en 1962), causó más de 200 muertes. Unos pocos cientos de casos importados, fueron identificados en Europa y América del Norte. El virus reapareció en 2005 y se extendió a través del Océano Índico. Desde 2014, más de dos millones de casos, han sido reportados en las Américas y el Caribe, con el número de casos en declive en 2016 (8, 9, 12, 13). En Colombia, se confirmó el primer caso importado de infección por CHIKV el 19 de julio de 2014 (una mujer de 71 años procedente de República Dominicana, quién llegaba en fase de convalecencia, pero no representaba un riesgo potencial de transmisión). Posteriormente, el 11 de septiembre del mismo año, se notificó el primer caso autóctono, confirmado en el corregimiento de San Joaquín, Mahates, Bolívar. Es así como, durante ese año se reportaron 1.410 casos confirmados por laboratorio y 104.398 sospechosos por clínica en todo el país (5).



La enfermedad tiene un corto periodo de incubación, típicamente entre 3 – 7 días. En general es de curso benigno, con 1% de letalidad. Sin embargo, el cuadro clínico es altamente invalidante (72 – 97% de los infectados desarrollan síntomas). La fiebre alta, repentina (mayor a 39°C), suele ser el primer síntoma y puede durar hasta una semana, siguiendo un curso bifásico. La fiebre a menudo precede a una erupción maculopapular en el tronco y las extremidades, dolor de cabeza, mialgias, artralgias (>95% de los pacientes) y astenia intensa. También pueden presentarse complicaciones que incluyen nefritis, miocarditis, meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré, parálisis de los nervios craneales, hepatitis y falla multiorgánica, durante el estadio agudo o en los meses siguientes. Los síntomas generalmente se resuelven durante la fase aguda, que tiene una duración de hasta 3 semanas, aunque algunos síntomas reumatológicos, pueden durar meses e inclusive años. Entre la semana 3 a la 12 pos-infección, se desarrolla la etapa subaguda y a partir de las 12 semanas se considera la fase crónica de la enfermedad (1, 14, 15, 17-19).

Después de la inoculación, el CHIKV pasa a los capilares subcutáneos, comenzando su replicación en las células cutáneas como macrófagos, fibroblastos y células endoteliales. Seguidamente, los virus son transportados a los ganglios linfáticos próximos al punto de inoculación, donde infectan de forma masiva a monocitos y macrófagos. De esta forma, el virus transportado por las células alcanza la circulación, diseminándose a diferentes localizaciones, como músculo, articulaciones, hígado y cerebro, produciendo una amplia variedad de manifestaciones clínicas (14, 20).

Durante las etapas agudas de la enfermedad se producen numerosas citoquinas proinflamatorias incluyendo IFN- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-15, IL-4, MIG / CXCL-9, MIP-1 $\alpha$  / CCL-3, HGF, bFGF, G-CSF, GM-CSF, y eotaxina / CCL-11. Algunas de estas citoquinas, tales como IL-1 $\beta$  e IL-6, se han correlacionado con la gravedad de la enfermedad, mientras que niveles elevados de IFN- $\alpha$ , IL-6, IL-16, IL-17, IL-1Ra, MCP-1, IL-12, IP-10 / CXCL-10, IL-18, IL-18BP, se relacionan específicamente, con una carga viral más alta. En la fase subaguda de la infección, hay un aumento de citoquinas Th1 y Th2, tales como IL-4, IL-12 y eotaxina. Se ha informado que los pacientes que experimentan poliartralgia, tienen mayores niveles de MCP-1, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ . Durante la fase crónica de la enfermedad, se producen elevaciones de algunas citoquinas que se han asociado con el curso crónico y persistente de las artralgias, entre estas se encuentra la IL-1Ra, IL-17, IL-6, MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , IL-8, GM-CSF, IFN- $\alpha$ , e IL-12 (19).

El diagnóstico se realiza mediante ensayos serológicos. Usualmente, se utiliza el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) de IgM e IgG (18). El comienzo de la fiebre e intensidad de los síntomas se correlaciona con la viremia.

Tras cinco días, se empieza a detectar la IgM hasta los tres meses siguientes, mientras que la IgG, se vuelve positiva entre los días 7 y 10, pudiendo permanecer hasta 36 meses después de la infección. La confirmación temprana, se puede realizar mediante reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) de CHIK, que detecta el virus RNA (15, 21).

Actualmente no existe profilaxis o tratamientos específicos de la enfermedad. Sólo se utilizan medidas para aliviar los síntomas como el reposo, fluidos, antipiréticos y analgésicos (14, 17-19).

#### **4.1.2. Reumatismo inflamatorio Crónico post-Chikungunya (RIC-pCHIK)**

Después de la enfermedad aguda, se pueden presentar secuelas reumáticas las cuales pueden persistir durante meses o años, consistentes en poliartritis o poliartralgias, de forma recurrente o continua, semejándose a una artritis reumatoide. Las manifestaciones musculoesqueléticas de la enfermedad, afectan entre el 4% - 75% de los infectados con CHIKV. La artritis con marcada sinovitis, puede ser objetivada en ambas fases de la enfermedad. Las artralgias presentan un patrón poliarticular simétrico y distal, afectando a manos, carpos y tobillos. Menos frecuentemente, afecta a codos, rodillas, hombros, caderas o temporomandibulares. La entesopatía, la talalgia y el dolor condroesternal aparecen en menor frecuencia. Otra manifestación descrita, es la tenosinovitis digital, de carpos y tobillos, que puede ser severa, contribuyendo a la aparición de síndrome del túnel carpiano, tarsiano y cubital. En algunos estudios, más del 50% de los pacientes tenían artralgia y edema articular, clínicamente detectable a los 3 años después de la infección aguda (13, 15, 19, 20).

La incidencia de RIC-pCHIK incrementa después de los 40 años y en el género femenino. Los factores de riesgo incluyen la severidad de la etapa aguda (pirexia, artritis en 6 o más articulaciones, depresión y alto nivel de viremia), así como la comorbilidad articular previa (21, 22).

Se consideran casos crónicos confirmados, aquellos que tuvieron el diagnóstico durante la fase aguda, con pruebas de laboratorio positivas (RT-PCR, IgM y/o elevación de 4 veces los títulos de IgG), con una o más de las siguientes manifestaciones articulares, de forma continua o recurrente: artralgia, rigidez y/o edema (23). La valoración especializada por reumatología, es necesaria cuando la enfermedad inflamatoria con dolor y artritis persiste después de 6 semanas o si se observan erosiones óseas (21).

La fisiopatología de las secuelas a largo plazo de la infección por el CHIKV,

continúa siendo en gran parte desconocida. No obstante, se considera crucial el papel del IFN- $\gamma$  en la fase crónica de la enfermedad (22).

Según algunos reportes, los síntomas pueden persistir hasta 6 a 8 años después de la infección aguda. En un estudio retrospectivo a 6 años en la Isla de la Reunión, Francia, se encontró que el 59% de los pacientes, cumplía criterios para RIC-pCHIK (11). Rodríguez-Morales et al., hallaron en una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis, una prevalencia acumulada para RIC-pCHIK del 40,22% (IC95 % 31,11 – 49,34) (24). Mientras que, en América Latina, se estimó una prevalencia de 47,57 % (IC95 % 45,08-50,13) luego de un seguimiento máximo de 72 meses, con una mediana de 20,12 meses (25).

En Colombia, se ha realizado seguimiento en tres regiones diferentes del país. La primera cohorte publicada fue de 39 casos en el departamento de Sucre, en la cual se observó una proporción de 89,7% (IC95 % 75,8-97,1) de pacientes con poliartralgia crónica post-Chikungunya (PAC-pCHIK) (2). A pesar de los resultados, estos tuvieron limitaciones, debido a la muestra pequeña.

El segundo estudio, se realizó en el Tolima, dónde se obtuvo una muestra mayor ( $n = 131$ ) y se reportó que 44,3 % (IC95 % 35,39-53,16) de los sujetos cursaron con PAC-pCHIK después de una media de seguimiento de 24 semanas (6 meses) (IC95 % 23,9-24,9) (26).

Hasta la fecha, el estudio con mayor cantidad de casos publicado en América Latina, es la cohorte de Risaralda ( $n = 283$ ), dónde se documentó que 53,7 % de los pacientes (IC95 % 47,7-59,7) presentaron RIC-pCHIK. De estos, las poliartralgias y la rigidez matutina, fue estadísticamente más significativa en los mayores de 40 años y en las mujeres (52,6% y 46,2% respectivamente) (6).

#### **4.1.3. Otras Manifestaciones post-Chikungunya**

La fase post-aguda se caracteriza por una presentación polimorfa, predominando la persistencia de los eventos inflamatorios iniciales. Esta etapa puede incluir astenia severa y trastornos neuropsicológicos, especialmente si persiste el dolor (21). Dentro de los síntomas neuropsiquiátricos de la fase crónica, se han descrito algunas alteraciones del comportamiento y síntomas inespecíficos como insomnio, agresividad, pesimismo, falta de concentración, depresión, ansiedad, problemas de memoria y confusión. Sin embargo, la comorbilidad psiquiátrica, no está muy bien estudiada. También se han realizado mediciones de la percepción de calidad

de vida de los pacientes con RIC-pCHIK, mostrando niveles menores que la población general. En otros estudios, se ha encontrado que casi el 60%, presentaron síntomas ansiosos o un episodio depresivo de gravedad variable, así como trastornos del sueño en un 28% de los casos, que impactan significativamente de manera negativa, en la calidad de vida (13, 14, 21).

Otras manifestaciones sistémicas post-CHIK incluyen la fatiga crónica, pérdida de cabello, descompensación de enfermedades metabólicas o endocrinas y descompensación de otras enfermedades crónicas preexistentes (21).

#### **4.1.4 Depresión**

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define la depresión como un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer por las cosas, situaciones o actividades que antes lo producían, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración. Se considera que la depresión puede llegar a hacerse crónica o recurrente y dificultar sensiblemente el desempeño en el trabajo o la escuela y la capacidad para afrontar la vida diaria. En su forma más grave, puede conducir al suicidio. Si es leve, se puede tratar sin necesidad de medicamentos, pero cuando tiene carácter moderado o grave se pueden necesitar medicamentos y psicoterapia impartida por profesionales (27).

La depresión es una enfermedad médica seria, de origen multifactorial, incluyendo factores genéticos, psicológicos, sociales y ambientales. Se calcula que afecta aproximadamente 350 millones de personas en todo el mundo. Es la responsable del aumento de la morbilidad y la mortalidad, de comportamientos perjudiciales para la salud, pérdida de productividad laboral y aumento en la utilización de servicios de salud. De los pacientes diagnosticados con trastorno depresivo mayor, el 47% se diagnostica clínicamente, el 24% son tratados, el 9% tiene un tratamiento adecuado y sólo el 6% experimenta remisión de los síntomas. Según datos de la OMS el suicidio representa casi 1 millón de vidas perdidas cada año, es decir, 3.000 muertes por suicidio por día en el mundo (28-31).

En la Encuesta Nacional de Salud Mental, realizada en 2015 en Colombia, se encuentra que alrededor de ocho de cada 20 colombianos, tres de cada 20 y uno de cada 20 presentaron trastornos psiquiátricos alguna vez en la vida, en los últimos 12 meses y en los últimos 30 días respectivamente, siendo los más frecuentes los trastornos de ansiedad (19.3%), seguidos por los trastornos del estado de ánimo (15%) y los trastornos de uso de sustancias psicoactivas (10.6%), estas estadísticas toman como referencia la prevalencia de vida. También se encontró que en los últimos 12 meses y en los últimos 30 días, los

trastornos más comunes son los de ansiedad, seguidos por los afectivos y después por los de uso de sustancias psicoactivas (32). Se considera que la depresión, es un trastorno que se puede diagnosticar de forma fiable y que puede ser tratado por no especialistas en el ámbito de la atención primaria (10).

La depresión es vista como un problema psicológico y social, caracterizado por unos síntomas psíquicos y físicos como los antes mencionados. Es un problema psicológico, ya que es la persona quien la padece y la sufre, y social porque no es sino en el contexto social del individuo donde dicha experiencia cobra sentido. En los estudios se ha visto que la asociación entre los acontecimientos estresantes, las condiciones percibidas como negativas que se pueden presentar (personales y sociales) y el nivel de autoestima se asocian con un incremento significativo de depresión (31, 33).

Las explicaciones etiológicas de la depresión van desde la teoría cognitiva hasta la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHA), la teoría de la inflamación, la neurodegenerativa y la generación de estrés, entre otras (31). Sin embargo, para comprender de una forma adecuada a la depresión, se deben utilizar modelos en donde se puedan integrar varias de estas etiologías.

La brecha entre los estresores ambientales a los que un individuo está expuesto y sus recursos reguladores para manejar esos factores de estrés, se ha usado como un modelo para explicar la depresión. Estos recursos reguladores pueden abarcar diversas dimensiones cognitivas (esquemas positivos), sociales (vínculos familiares cercanos) y materiales (alimentos, refugio, seguridad económica). Cuando los factores de estrés superan significativamente lo que un individuo puede manejar dados sus recursos regulatorios, los síntomas depresivos se manifiestan (31).

El estrés inicia una cascada de respuestas que son importantes para el desarrollo de síntomas depresivos. El estrés es percibido por el sistema nervioso central e induce la secreción de hormona liberadora de corticotropina y vasopresina, en el hipotálamo, que estimula la hormona adrenocorticotrópica en la hipófisis anterior y, a su vez, libera cortisol en la corteza suprarrenal. A medida que las concentraciones de cortisol aumentan, los receptores de glucocorticoides (GR) se sobrecargan. El exceso de cortisol, la reactividad al cortisol y la alteración de la función del GR inhiben el sistema HHA y refuerzan la desregulación del HHA, lo cual tiene consecuencias negativas para la salud física y mental del individuo. Se ha encontrado que, en los pacientes deprimidos, hay un aumento de los niveles de alrededor del 30 % (10, 28, 29, 31).

Los períodos de estrés cortos producen una elevación de cortisol la cual suele ser adaptativa y es resuelta de manera autónoma, pero el estrés crónico es lo que impulsa la enfermedad (29, 31). El estrés crónico lleva a una desregulación del eje HHA con la movilización de hormonas como cortisol, hormona liberadora de corticotropina (CRH), y la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), las cuales van regular por varias vías metabólicas la producción de norepinefrina, epinefrina, dopamina, histamina,  $\beta$ -feniletilamina y serotonina. Además, se ha observado que los individuos que han sido sometidos a estrés crónico o con depresión, la actividad de Catecol-O-metil-transferasa (COMT) a nivel suprarrenal se reduce significativamente, lo que puede favorecer un aumento de catecolaminas en niveles excesivos (29). Estos aumentos de catecolaminas, cortisol y serotonina periféricos pueden estimular al factor de transcripción nuclear kappa B (NFkB). La estimulación de NFkB conduce a la inducción de la producción de citoquinas pro-inflamatorias, la quimiotaxis de las células dendríticas, eosinófilos y células cebadas, movilizand así el sistema inmunológico. La activación de NFkB en los macrófagos, conduce a la producción de citoquinas pro-inflamatorias como las interleucinas (IL) IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral (TNF), interferón alfa (IFN $\alpha$ ) y el interferón-gamma (IFN $\gamma$ ) y la disminución en la producción de IL-10, la cual es una interleucina anti-inflamatoria (29-31). La activación de NFkB se correlaciona con aumentos significativos de ACTH, cortisol, epinefrina y norepinefrina, IL-1 $\beta$  y TNF (29).

Dos enzimas adicionales que pueden estar alteradas en el estrés crónico, son el triptófano 2,3-dioxigenasa (TDO) e indoleamine-pirrol-2,3-dioxigenasa (IDO). Tanto IDO y TDO son responsables de la oxidación del triptófano en la vía de la quinurenina, de los cuales el ácido quinurénico (KYNA) y el ácido quinolínico son los principales productos. La actividad de la TDO y la IDO es estimulada por los corticosteroides y las citoquinas como el IFN $\alpha$ , IFN $\gamma$  y el TNF. Además, el estrés crónico aumenta la síntesis de serotonina periférica. El marcado aumento de la serotonina periférica, puede conducir a toxicidad que afecta al sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP). Esta serotonina va a los receptores en los vasos sanguíneos y el SNP (5HT1A, 5HT2B, y 5HT3), provocando síntomas que pueden incluir inquietud, náuseas, cólico abdominal, y ansiedad, quejas comunes tanto en la depresión como en la ansiedad. Este aumento de síntesis de serotonina periférica y el consumo de triptófano, llevan en últimas a una menor disposición de serotonina a nivel del sistema nervioso central. También se ha encontrado una disminución de la actividad de la enzima N-acetylserotonin O-metiltransferasa (ASMT), responsable del metabolismo de los productos de serotonina produciendo melatonina y 5-metoxi-indoleacetato. La melatonina actúa con un regulador a la baja de cortisol, y al estar disminuida, los niveles de cortisol pueden aumentar (29, 31).

Las citoquinas proinflamatorias son transportadas activamente al SNC, en donde van a estimular a los astrocitos y a las células de la microglía, que a su vez van a producir citoquinas por un mecanismo de retroalimentación. La microglía además de la liberación de mediadores inflamatorios también secreta glutamato y quinurenina, la cual es neurotóxica. Los astrocitos parecen no ser capaces de absorber el exceso de glutamato, que junto con el ácido quinolínico mejorarán la neurotransmisión glutamatérgica, llevando a la activación de la vía de las caspasas, produciendo reacciones inflamatorias en el encéfalo. El estrés crónico promueve la hiper-ramificación microglial y la atrofia astroglial, así como una menor inmunorreactividad de la proteína básica de la mielina (MBP) y un menor número de oligodendrocitos maduros en la corteza prefrontal (28).

Dentro de las estructuras encefálicas, el hipocampo es sensible a la toxicidad del cortisol y a las citoquinas pro-inflamatorias, en parte, debido a su alta concentración de GR, una alta densidad de células de la microglía, especialmente en la región del cuerno de Amón 1 (CA1). Se ha demostrado que la activación microglial en el hipocampo es originada por el estrés, por lo que se sugiere que el estrés está implicado en la fisiopatología del trastorno depresivo mayor, así como en otros trastornos mentales y relacionados con el estrés entre ellos la ansiedad. Los altos niveles de cortisol y citoquinas en el contexto de una resistencia del GR, actúan suprimiendo la neurogénesis y promoviendo la muerte neuronal, lo que conduce a la atrofia del hipocampo. La reducción del volumen del hipocampo tiene un efecto negativo sobre el aprendizaje y la memoria, especialmente en relación con la formación de memoria explícita, lo que conduce a déficit de memoria y deterioro del rendimiento cognitivo. El pobre desempeño cognitivo puede dificultar la economía personal y la calidad de las relaciones íntimas, produciendo un estrés adicional, aumentando el cortisol y la respuesta inmune que van a llevar a una reducción mayor del volumen del hipocampo (28, 31).

Como se ha mostrado, la exposición crónica al cortisol y a las citoquinas, reducen la disponibilidad de monoaminas como la serotonina y la norepinefrina, al influir en la síntesis o la recaptura. Las monoaminas en conjunto con la melatonina, regulan el sueño y la vigilia y las deficiencias conducen a problemas de sueño. El sueño es vital para la consolidación de la memoria a largo plazo, la cual es necesaria para el aprendizaje, los problemas del sueño pueden interrumpir este proceso. Los déficits de aprendizaje y memoria, incluyendo las deficiencias en el procesamiento de recompensas, inhiben el desempeño cognitivo efectivo, que conduce a comportamientos disfuncionales, problemas económicos y disfunción en las relaciones interpersonales, los cuales aumentan el estrés y aumentan la respuesta inmune y HPA. Esto, a su vez, desencadena otras anormalidades de la neurotransmisión de las monoaminas, conduciendo que se perpetúen los problemas del sueño, el déficit en el aprendizaje, la memoria y los síntomas depresivos (28, 29, 31).

Las monoaminas también juegan un papel importante en la regulación emocional. La deficiencia de serotonina reduce la capacidad reguladora del cerebro al no modular adecuadamente la respuesta de la amígdala a los estímulos negativos, lo que conduce a una respuesta emocional sostenida frente al estrés, jugando un papel clave en el refuerzo de los procesos cognitivos y emocionales negativos (31).

La respuesta elevada al cortisol y respuesta inmune exagerada están altamente interrelacionadas debido a una amplia comunicación entre los sistemas inmunológico, endocrino y nervioso central (31).

El diagnóstico de un cuadro depresivo es netamente clínico y se puede llegar a este mediante una entrevista semi – estructurada. Dentro de los síntomas que pueden indicar la presencia del mismo, se encuentran los sentimientos de tristeza, de desesperanza y/o pesimismo, de culpa, de inutilidad y/o impotencia. Además, se puede presentar irritabilidad, inquietud, pérdida de interés en las actividades o pasatiempos que antes disfrutaba, fatiga y falta de energía, dificultad para concentrarse, recordar detalles, y para tomar decisiones, insomnio o hipersomnia, disminución o aumento del apetito, quejas somáticas persistentes y se pueden presentar pensamientos suicidas o intentos de suicidio (9, 29). Se cuenta con criterios diagnósticos (ya sean los dados por el manual de diagnóstico y estadística de enfermedades mentales –DSM según sus siglas en inglés– publicado por la Asociación Americana de Psiquiatría, o los de la CIE-10 – Clasificación Internacional de Enfermedades, en su décima versión– publicada por la Organización Mundial de la Salud), que ayudan a realizar el diagnóstico.

El DSM en su quinta versión (DSM 5), define que la característica esencial de un episodio depresivo mayor es un período de al menos 2 semanas durante el que hay un estado de ánimo deprimido o una pérdida de interés o placer en casi todas las actividades. El sujeto también debe experimentar al menos otros cuatro síntomas de una lista que incluye cambios de apetito o peso, del sueño y de la actividad psicomotora, falta de energía, sentimientos de infravaloración o culpa, dificultad para pensar, concentrarse o tomar decisiones, y pensamientos recurrentes de muerte o ideación, planes o intentos suicidas. Estos síntomas se acompañan de un malestar clínico significativo o de deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo (34).

La clasificación de estos trastornos, se realiza mediante sistemas de clasificación internacionales, como el DSM 5, en donde se incluye el trastorno depresivo mayor,



en episodio único o recidivante, el trastorno distímico, el trastorno depresivo no especificado, y los trastornos del estado de ánimo, inducido por sustancias o secundario a enfermedad médica. En estos dos últimos se puede presentar un estado de ánimo depresivo o un estado de ánimo elevado, expansivo o irritable (34).

Existen también escalas para valoración y seguimiento de síntomas depresivos. Las más utilizadas a nivel mundial, para dicho objetivo son la escala de Hamilton y la de Montgomery-Asberg, La Escala de Hamilton para la depresión (HAM-D) (35) y la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS), son dos escalas que miden síntomas depresivos, son ampliamente utilizadas, cada una tiene ventajas y limitaciones para la investigación. La limitada sensibilidad al cambio en la gravedad de la depresión, la ponderación de los síntomas conductuales y somáticos de la HAM-D han sido objeto de críticas (35, 36). La MADRS, fue diseñada para ser sensible a los cambios de tratamiento y su correlación con cambio general en la depresión, es más breve y más uniforme. Una limitación de la MADRS es la falta de una entrevista estructurada y la no evaluación de síntomas atípicos, lo cual puede afectar la fiabilidad (36, 37). La HAM-D y los MADRS se utilizan a menudo conjuntamente como criterios de valoración en los ensayos clínicos de depresión.

También se pueden aplicar pruebas hetero o autoadministradas como la escala de Zung para depresión (EZ-D), ésta ayuda a identificar la presencia de síntomas depresivos. Este es un instrumento autoadministrado tipo Likert, que consta de veinte ítems, que se diligencian marcando con una equis, la frecuencia de los síntomas durante los últimos quince días y dos últimas semanas. Da puntuaciones de uno a cuatro, para cada ítem y globales entre veinte y ochenta. Tradicionalmente, las puntuaciones iguales o superiores a cuarenta, se consideran síntomas depresivos con importancia clínica o sugestiva de un cuadro depresivo. Por lo general, el puntaje se multiplica por 1,25, a fin de obtener puntuaciones entre 25 y 100, donde 50 puntos o más (punto de corte) sugieren un cuadro depresivo. Esta escala ha mostrado una sensibilidad que oscila entre el 92% y 95%, y una especificidad entre 74% y 87,5%, mientras que su consistencia interna se ha informado entre 0,58 y 0,84 (9, 38).

Muchos de los pacientes con un cuadro depresivo, son tratados en centros de atención primaria, donde los fármacos antidepresivos son el tratamiento más prescrito. Otras opciones de tratamiento que pueden considerarse incluyen intervenciones psicológicas, en donde se incluye la terapia cognitiva conductual (TCC), terapia interpersonal, terapias psicodinámicas, entre otros. También se recomienda la realización de medidas no farmacológicas, como el ejercicio físico, en donde se incluyen programas de corta o larga duración. Diferentes estudios

revelan que la práctica regular de actividad física, produce beneficios físicos y psicológicos en sus practicantes, constituyéndose en un factor importante que influye en la calidad de vida, produciendo efectos beneficiosos sobre la salud física y psicológica, independientemente de la edad y sexo de los sujetos. Dentro de los beneficios que se le pueden atribuir, se encuentra el aumento del flujo sanguíneo y la oxigenación en especial la cerebral, por lo que el sistema nervioso central, se ve beneficiado directamente. Los niveles bajos de norepinefrina suelen asociarse a estados depresivos, y está demostrado que el ejercicio aumenta estos niveles, las sensaciones corporales y de autocontrol que se viven con la realización de ejercicio, pueden ayudar a salir de estados depresivos. Además, ayuda a disminuir el estado pro inflamatorio, aumenta la síntesis y liberación de endorfinas, aumentando la sensación de bienestar, la mejora de la imagen corporal y el autoconcepto que se asocian al ejercicio, entre otros. Dentro de otros manejos se encuentran la higiene del sueño, estilos de vida saludables, también se contemplan otras las terapias como la acupuntura, la meditación, los ácidos grasos omega-3, y el yoga. Sin embargo, éstas últimas tienen poca evidencia científica que apoye su utilización (27, 33, 39).

#### **4.1.5 Ansiedad**

La ansiedad es un estado que hace parte del funcionamiento humano, provocado por las señales que predicen la presencia de un peligro inminente. Puede confundirse con el miedo, el cual obedece a un estímulo amenazante externo, mientras que la ansiedad es vivida en la interioridad psíquica e implica un cambio más sostenido en el cerebro, que se manifiesta cuando una amenaza es relativamente lejana del organismo en un contexto espacial o temporal (40, 41).

Los trastornos de ansiedad, son las alteraciones psiquiátricas más frecuentes en la población general de Colombia según la Encuesta Nacional de Salud Mental de 2015. A nivel mundial, se estima que la prevalencia durante un año, es del 18% y a lo largo de la vida del 28,8% (42), mientras en Colombia, la prevalencia de vida y a un año se encuentra alrededor del 19% y 11,7% respectivamente (32). Además se ha estimado que la carga asociada a la enfermedad se presenta porque los pacientes experimentan baja calidad de vida, disminución en la productividad y aumento de consulta a los servicios médicos (42).

La clasificación de estos trastornos, se realiza mediante sistemas de clasificación internacionales, como el DSM – 5, que incluye el trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada (TAG), el trastorno de ansiedad social, la fobia específica, trastorno de ansiedad inducido por sustancias/medicamentos, trastorno de ansiedad debido a otra afección médica, entre otros (34).

El trastorno de pánico, se caracteriza por ataques de pánico (crisis de ansiedad) imprevistos y recurrentes. Este último se define por la aparición súbita de una sensación de ansiedad o de malestar intensos, que alcanza su máxima expresión en los primeros 10 minutos y se puede acompañar de palpitaciones, sudoración, temblor, dificultad para respirar, sensación de atragantamiento, dolor torácico, náuseas o molestias abdominales, mareo, escalofríos, parestesias, desrealización, despersonalización, miedo a perder el control o miedo a morir. Para hacer el diagnóstico, deben presentarse varios ataques de pánico durante al menos un mes, durante el cual también ocurre ansiedad anticipatoria de ataques futuros, con comportamientos de evitación (34, 43).

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG), se identifica por una excesiva preocupación o angustia con relación a varios eventos o actividades de la vida diaria, como la salud, las relaciones, el trabajo y las finanzas. Los síntomas deben estar presentes durante al menos 6 meses, la mayoría de los días y debe presentar al menos tres de los siguientes síntomas: intranquilidad o sensación de estar atrapado, fatigabilidad, dificultad para concentrarse, irritabilidad, tensión muscular o alteraciones del sueño (34, 42).

A diferencia de los otros trastornos de ansiedad, en la fobia específica y la fobia social, se presenta un miedo o ansiedad intensa por un objeto o situación específica, respectivamente, que es desproporcionada al peligro real. Se acompaña de conductas de evitación y debe tener una duración mayor a 6 meses (34, 42).

El trastorno de ansiedad debido a otra afección médica, se destaca porque los ataques de pánico o la ansiedad predominan en el cuadro y existen pruebas, de que el trastorno es la consecuencia fisiopatológica directa de otra afección médica, como podría ser el caso de la enfermedad causada por el virus del Chikungunya (34).

A parte de los criterios clínicos expuestos, los trastornos de ansiedad, pueden ser valorados mediante pruebas psicométricas. La escala de Hamilton para ansiedad (*Hamilton Anxiety Rating Scale*) es un instrumento heteroaplicado, que evalúa la intensidad de la ansiedad, mientras que el Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) es un test autoaplicado. Ambos se encuentran validados al español, son ampliamente utilizados en la práctica e investigación clínica por tener una adecuada consistencia interna, confiabilidad test-retest y son sensibles al cambio tras el tratamiento, pero no se encuentran validados para Colombia (44).

La escala de Zung para ansiedad (EZ-A), tiene la ventaja de no tener derechos de autor y de estar validada al español y para Colombia. El instrumento cuenta con

veinte puntos que cuantifica síntomas ansiosos, 15 somáticos y 5 cognoscitivos durante los últimos treinta días. La escala tiene un patrón de respuesta tipo Likert, a cada respuesta se da una puntuación de 1 a 4, de las cuales el 50% es en sentido positivo y el otro 50% en sentido inverso. El puntaje total puede variar entre 20 y 80 puntos y el tiempo aproximado de aplicación del instrumento es de 10 minutos. En Colombia, De La Ossa et al. Encontraron que la escala tiene una consistencia interna de 0.77 coeficiente de alfa de Cronbach, para la versión original de veinte puntos (45, 46).

Sin embargo, los trastornos de ansiedad, regularmente son mal diagnosticados en atención primaria, porque la mayoría de los pacientes consultan por quejas somáticas como cefalea, alteraciones gastrointestinales, palpitaciones, dolor torácico, tensión muscular, insomnio, etc. Aproximadamente del 40 al 50% de los pacientes con síntomas médicos inexplicables, presentan un trastorno de ansiedad. Los trastornos de ansiedad, tienen comorbilidad con condiciones médicas como la enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y alteraciones autoinmunes como la artritis reumatoide, lo cual incrementa la discapacidad de estos pacientes, comparados con la enfermedad sin la presencia de ansiedad. De igual manera, los pacientes con ansiedad, pueden cursar con otros diagnósticos psiquiátricos, e incluso coexistir con diferentes trastornos de ansiedad (42, 47).

Recientemente ha habido interés en la psiconeuroinmunología de los trastornos de ansiedad. Durante los eventos estresantes, el eje HHA es activado como resultado de la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), así como arginina – vasopresina (AVP), la cual estimula la liberación de hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Esta última estimula la liberación de glucocorticoides, específicamente cortisol desde la corteza adrenal. Al mismo tiempo, el eje HHA es regulado por moduladores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral – alfa (TNF- $\alpha$ ), IL-2 e IL-6, los cuales median información entre el sistema nervioso central y el sistema inmune periférico (47).

Las células productoras de mediadores inflamatorios, se subdividen basados en las citoquinas que producen. Las células T-helper (Th1) secretan IL-2, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  y las células Th2 secretan IL-4, 5, 6, 10, 13. En los trastornos de ansiedad, el balance de las citoquinas Th1 y Th2, se encuentra frecuentemente alterada, desplazándose a una dominancia Th2, en la cual la IL-6 y el TNF- $\alpha$  (necesario para la inducción de la respuesta Th2) se encuentran incrementados. Adicionalmente, los déficits en la actividad serotoninérgica pueden estar relacionados con la disminución de las citoquinas Th1, lo que resulta en el comienzo de los síntomas de ansiedad (47).

La efectividad del tratamiento farmacológico en ansiedad ha sido evaluada a través de cambios en la actividad del eje HHA. En un estudio en pacientes con TAG que recibían inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), se demostró un pico en los niveles de cortisol basal, comparado con controles, así como una reducción de los niveles después del tratamiento (47).

El manejo farmacológico, está enfocado en regular los sistemas de neurotransmisores, involucrados en las teorías biológicas de la ansiedad. Como primera línea, se indican los ISRS y para el abordaje agudo, se utilizan las benzodiacepinas, las cuales deben ser usadas con precaución por el riesgo de dependencia, así como otros efectos adversos con su uso a largo plazo. De igual forma, la terapia cognitivo-conductual se considera la psicoterapia de elección en este tipo de trastornos (48).

Furtado y Katzman, concluyeron en una revisión de literatura, que los individuos que sufren de trastornos de ansiedad, se encuentran bajo un enorme estrés, resultando en cambios psicológicos y somáticos, los cuales están relacionados con una actividad anormal del sistema inmune, así los marcadores de estrés agudo y crónico, serán el futuro de la investigación para reducir la carga individual y social de pacientes con ansiedad (47).

#### **4.1.6. Depresión y ansiedad en enfermedades inflamatorias**

La ansiedad y la depresión están asociados con pérdida en la calidad de vida, aumento de la morbilidad y mortalidad, así como una mayor recurrencia y cronicidad (49). También se ha evidenciado, que estos trastornos son más frecuentes en personas que padecen condiciones médicas crónicas, comparados con la población general y especialmente la depresión, tiende más a coexistir con condiciones asociadas a altos niveles de dolor, como la fibromialgia y la artritis (47, 50). De igual forma, la depresión muestra un alto grado de comorbilidad con los trastornos de ansiedad, lo cual sugiere un solapamiento parcial en la etiología de ambas (49).

En los pacientes con enfermedades inflamatorias autoinmunes, se estima que el compromiso del funcionamiento y discapacidad asociado a condiciones de salud, está relacionado con la ansiedad y la depresión (50). A su vez, en las personas que padecen este tipo de trastornos mentales, los estudios sugieren que la función inmune puede estar desregulada. Durante la última década, diferentes investigaciones han indicado que los niveles de marcadores inflamatorios como la proteína C-reactiva, interleuquina-6 y TNF- $\alpha$  se encuentran elevados en personas deprimidas. Además, la administración de citoquinas pro-inflamatorias (en el

tratamiento de cáncer o hepatitis C), ha mostrado que induce síntomas depresivos en cerca de la tercera parte de los pacientes (49).

Una de las patologías con alta prevalencia de ansiedad y depresión, es la enfermedad inflamatoria intestinal, donde se ha documentado que las alteraciones emocionales aumenten en los periodos de actividad de la enfermedad y mejore cuando esta ha disminuido. De la misma forma, se ha estudiado en pacientes con psoriasis, en quienes se ha observado mayor riesgo de ansiedad, depresión y suicidio comparado con controles (50). Adicionalmente, los pacientes con artritis reumatoide, exhiben un aumento significativo de los niveles de IL-17, TNF- $\alpha$  e IL-6, comparados con individuos sanos (47), lo que explicaría la alta comorbilidad afectiva.

Duivis, et al. Encontraron que los síntomas somáticos de depresión y ansiedad, estaban asociados con inflamación, comparados con los síntomas cognitivos. A su vez, los niveles de inflamación tienden a estar elevados en la depresión atípica, pero no en la depresión melancólica. Los hallazgos de este estudio, fueron acordes con la teoría de que los síntomas somáticos de la depresión (fatiga, alteraciones del sueño, anorexia y enlentecimiento motor), pudiendo ser el resultado de niveles altos de inflamación (51).

Vogelzangs, et al. Evaluaron los niveles de marcadores inflamatorios en una cohorte holandesa (del estudio de ansiedad y depresión) y encontraron asociación con la severidad de los síntomas de depresión e IL-8, MCP-1 (proteína quimiotáctica de monocitos) y MMP2 (matriz de metaloproteinasa), así como la severidad de los síntomas de ansiedad estaba asociada con IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, MCP-1, MMP2 y TNF- $\beta$ . En esta investigación, los autores concluyeron que la capacidad innata de producir citoquinas está positivamente asociada con la severidad de la depresión y particularmente con los síntomas de ansiedad. Además, destacaron que la capacidad elevada de producción de IL-8 en personas con depresión y ansiedad, puede indicar una vulnerabilidad genética, así como los factores de salud y estilo de vida pueden explicar parcialmente los niveles elevados de inflamación, en personas con trastornos de ansiedad y depresión (49).

Es importante el hecho de que la comorbilidad psiquiátrica puede exacerbar condiciones crónicas de salud, debido a la disminución de la adherencia al tratamiento, supresión de la respuesta inmune y aumento de la actividad autonómica del eje hipotálamo – hipófisis – adrenal. El efecto negativo de la depresión y ansiedad en pacientes con enfermedad inflamatorias, justifica la realización de tamizaje de rutina, para estos trastornos (50).

#### **4.1.7. Depresión y Ansiedad en Chikungunya**

La depresión y/o síntomas depresivos, han sido reportados como una consecuencia a largo plazo de la infección por CHIK (22). Gran parte del conocimiento de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, se originaron tras la epidemia por Chikungunya en la Isla de la Reunión en 2005 – 2006. Simon et al. (52), siguieron 47 casos durante 14 meses, la edad promedio de la población fue de 45 años. A los 6 meses, el 48% continuaron sintomáticos. La mayoría que persistieron con dolor, reportaron alteración en su diario vivir y 3 personas manifestaron síntomas depresivos.

Recientemente, en una revisión sistemática de la literatura, que incluyó 37 estudios de las secuelas a largo plazo del CHIK, se encontró que la depresión o el ánimo depresivo fue uno de los hallazgos más frecuentes después de la artralgia y/o artritis persistente. Sin embargo, el diagnóstico de depresión no estuvo claramente definido en la mayoría de los artículos incluidos, por falta de aplicación de instrumentos estandarizados o validados (22). En uno de estos estudios, Schilte et al. (53), reportaron una alta prevalencia de depresión (50%), en los pacientes seropositivos con RIC-pCHIK, comparados con los pacientes sin reumatismo inflamatorio crónico (6%), después de 36 meses de la infección.

En menos investigaciones, se han relacionado los síntomas de ansiedad con el CHIK. En la India, Bhatia, et al (13), evaluaron una muestra de 20 personas, la mayoría hombres y excluyeron aquellos con historia de enfermedad psiquiátrica previa. En este estudio, hallaron que el 55% de la población cumplía criterios para cualquier trastorno de ansiedad o episodio depresivo de severidad variable, pero no cuantificaron dicha sintomatología a través de algún instrumento, sino mediante su clasificación en el sistema CIE-10.

En el 2016, Martins, et al.(54), publicaron un estudio en Brasil, donde evidenciaron que el 30% de los pacientes, tenían síntomas de ansiedad y depresión moderados, de manera estadísticamente significativos, frente a los controles, después de un año de la fase aguda del CHIK. No obstante, se requieren más estudios para aclarar si existe una asociación entre la afectación de la esfera mental y la enfermedad por el virus del Chikungunya.

## **4.2. MARCO CONCEPTUAL**

### **4.2.1. Chikungunya (CHIK)**

La fiebre de Chikungunya es la enfermedad viral causada por el virus de

Chikungunya (CHIKV), el cual es un arbovirus (virus transmitido por artrópodos), que pertenece a los alfavirus, la familia Togaviridae. Es transmitida por mosquitos del género Aedes. El CHIK es una enfermedad altamente sintomática tanto en su forma aguda como en su forma crónica. La palabra "*Chikungunya*" significa en el idioma makonde (hablado en algunas regiones de Mozambique) "*lo que se doble hacia atrás*". Este término se refiere a la postura encorvada resultante de artralgias graves (8, 9, 12, 13, 16). Este virus puede lesionar el epitelio y las células endoteliales, los fibroblastos, los macrófagos, y las células progenitoras musculares causando de esta forma una amplia variedad de manifestaciones clínicas (14).

#### **4.2.2. Caso sospechoso de Chikungunya**

Paciente con fiebre mayor a 38°C y artralgia grave o artritis de comienzo agudo, que no se explican por otras condiciones médicas, y que reside o ha visitado áreas epidémicas o endémicas durante las dos semanas anteriores al inicio de los síntomas (55).

#### **4.2.3. Caso confirmado de Chikungunya**

Caso sospechoso con alguna prueba positiva específica para Chikungunya (aislamiento viral, detección del ARN viral por PCR, detección de IgM o cuatro veces los títulos de IgG) (55).

#### **4.2.4. Reumatismo Inflamatorio Crónico post-Chikungunya (RIC-pCHIK)**

Son las secuelas reumáticas que ocurren después de la enfermedad aguda, las cuales pueden persistir durante meses o años (13, 19). Se consideran casos crónicos confirmados, aquellos que tuvieron el diagnóstico durante la fase aguda con pruebas de laboratorio positivas y que cumplen con una o más de las siguientes manifestaciones articulares, de forma continua o recurrente: artralgia, rigidez y/o edema (23).

#### **4.2.5. Depresión**

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define la depresión como un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer por las cosas, situaciones o actividades que antes lo producían, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración. Se considera que la depresión puede llegar a hacerse crónica o recurrente y dificultar sensiblemente el desempeño en el trabajo o la escuela y la capacidad para afrontar la vida diaria. En su forma más grave, puede conducir al suicidio. Si es leve, se puede tratar sin necesidad de medicamentos, pero cuando tiene carácter moderado o grave se pueden necesitar medicamentos y psicoterapia impartida por profesionales (27).



#### **4.2.6. Ansiedad**

La ansiedad es un estado que hace parte del funcionamiento humano, provocado por las señales que predicen la presencia de un peligro inminente. Es vivida en la interioridad psíquica e implica un cambio sostenido en el cerebro, que se manifiesta cuando una amenaza es relativamente lejana del organismo en un contexto espacial o temporal (40, 41).

Clínicamente, puede presentarse como crisis de ansiedad, que son ataques imprevistos, que alcanza su máxima expresión en los primeros 10 minutos y que pueden acompañarse de síntomas neurovegetativos. En otros casos, las personas manifiestan síntomas ansiosos crónicamente, que se conoce como el trastorno de ansiedad generalizada, que se caracteriza por una excesiva preocupación o angustia en relación a varios eventos o actividades de la vida diaria, como la salud, las relaciones, el trabajo y las finanzas. Dentro de los sistemas de clasificación internacionales, también incluyen a la fobia específica y la fobia social dentro de los trastornos de ansiedad (34, 42, 43).

#### **4.3. MARCO GEOGRÁFICO**

La población en estudio, se encuentra ubicada en La Virginia, Risaralda, a 899 metros sobre el nivel del mar. Su extensión total es de 33 kilómetros cuadrados, siendo el municipio más pequeño del departamento.

Limita al norte con el departamento de Caldas, por el sur con la ciudad de Pereira, por el oriente con los municipios de Pereira y Marsella, por el occidente con los municipios de Balboa y Santuario.

Se sitúa sobre el valle que conforman los ríos Cauca y Risaralda, lo cual hace que tenga un alto nivel freático. La temperatura promedio es de 27 grados centígrados con dos períodos de lluvias al año. Su hidrografía, hace parte fundamental de la economía del municipio, dado por el puerto, la extracción de materiales de río, turismo, entre otras fuentes de aprovechamiento.

La Virginia cuenta con un hospital, la E.S.E San Pedro y San Pablo, que presta servicios de salud de baja y mediana complejidad (56). Durante el 2015, se consideró como área endémica de Chikungunya.

**Figura 1. La Virginia, Risaralda. Imagen tomada de Rodríguez et al. (6)**



#### **4.4. MARCO POBLACIONAL**

La población total del municipio de La Virginia, Risaralda es de 31.261 habitantes, de los cuales el 47,7% son hombres y el 52,3% son mujeres. En la cabecera municipal se ubican 30.688 habitantes y en la zona rural 573 respectivamente, según datos del Censo Nacional de 2005 (57).

Los sujetos de estudio, corresponden a una cohorte de 283 pacientes diagnosticados con CHIK (confirmado mediante métodos serológicos, anti-CHIK IgM/IgG) que fueron atendidos en La Virginia Risaralda, de febrero a junio de 2015 y que persistieron con RIC-pCHIK después de 6 semanas (6).

#### **4.5. MARCO BIOÉTICO**

Esta investigación se considera según la resolución 8430 de 1993 como una investigación con riesgo mínimo, debido a que se realizan pruebas psicológicas a un grupo de personas en los que no se manipula la conducta del sujeto, ni se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas o sociales.

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, en reunión ordinaria efectuada el día 20 de junio de 2017, según Acta No 36 Punto 04 Numeral 4.1.13 (ver Anexo 1).

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Estudio de cohorte ambispectiva, donde se evalúa la diferencia en la frecuencia e intensidad, de síntomas depresivos y ansiosos en pacientes que han sido seguidos por 2 años con RIC-pCHIK y se compara con aquellos que no desarrollaron RIC-pCHIK, pero que han sido observados por el mismo tiempo (n=283). A todos los pacientes se les realizó diagnóstico clínico y serológico de CHIK. Se utilizaron las escalas de Zung para depresión y ansiedad, así como el cuestionario de calidad de vida en salud SF-36, los cuales han sido validados en Colombia.

### **5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO**

Se tomó como población base una cohorte de 283 pacientes diagnosticados con CHIK durante el 2015, en el municipio de La Virginia (Risaralda), que tuvieron confirmación clínica y serológica, que han sido seguidos por dos años. No hay muestreo aleatorio y se intentó evaluar el total de pacientes que componen esta cohorte. La unidad de análisis es el paciente.

### **5.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Hacer parte de la cohorte de pacientes diagnosticados con CHIK durante el 2015, en La Virginia Risaralda, que cuenten con confirmación serológica de la infección.

Aceptar la participación voluntaria en el estudio.

Ser mayor de 18 años y diligenciar el consentimiento informado para participar en la investigación.

### **5.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

No aceptar la participación en el estudio.

Incapacidad para responder la entrevista y las preguntas de los instrumentos seleccionados.

## **5.5. VARIABLES DE INVESTIGACIÓN**

Se tomaron como variables independientes, la presencia o no de reumatismo inflamatorio crónico post-Chikungunya. Así mismo, se determinaron las variables sociodemográficas, como edad, género, escolaridad, estrato social, seguridad social y área de residencia. También se incluyeron los antecedentes médicos, antecedentes psiquiátricos y consumo de sustancias.

Las variables dependientes son los síntomas de ansiedad y depresión de los pacientes.

## **5.6. PLAN DE ANÁLISIS**

### **5.6.1. Instrumentos de Recolección**

Se evaluó con las escalas pertinentes a dichos pacientes, previa aceptación del consentimiento informado verbalmente. Los investigadores informaron sobre el objetivo de la investigación y forma de responder las escalas, así mismo, se les garantizó el anonimato y confidencialidad de los datos (ver anexo 1. Consentimiento Informado).

Seguidamente, se aplicó un instrumento diseñado por los investigadores para recolectar la información demográfica, antecedentes de enfermedades médicas generales, historia de enfermedades mentales (depresión, ansiedad, trastorno bipolar u otro) y consumo de sustancias psicoactivas (ver anexo 3. Formato para recolección de datos demográficos)

Además, se valoró si los pacientes presentaban Reumatismo Inflamatorio Crónico post – Chikungunya (RIC-pCHIK), de acuerdo a la definición de caso crónico confirmado de la Organización Mundial de la Salud (persona con diagnóstico clínico previo de Chikungunya después de 12 semanas del comienzo de los síntomas, confirmado por pruebas de laboratorio y con al menos una de las siguientes manifestaciones articulares, de forma continua o recurrente: dolor, rigidez y/o edema) (23). A continuación, se expondrán los demás instrumentos de recolección.

#### **5.6.1.1. Escala de Zung para Depresión**

Se utilizó la escala de Zung para depresión, la cual consta de 20 ítems, cada uno con cuatro opciones de respuesta. Cada ítem tiene un valor de 1 a 4 según la severidad del síntoma, con lo que se obtiene una puntuación bruta de 20 a 80. Esta se convierte a una escala de 25 a 100 (SDS), que muestra una relación directa mas no continua ( $r^2=1$ ). Además, se solicitarán datos sobre: edad, género, años de estudio, estrato socioeconómico del domicilio de acuerdo con la clasificación de la factura de servicios públicos.

La escala de Zung ha sido validada en nuestro medio como método de tamizaje su sensibilidad varía entre el 89 y 93% y su especificidad entre 25 y 40%. Esta prueba tiene una adecuada correlación con la escala de Hamilton para depresión (0.60-0.80) y no es influenciada por género, ingreso económico, estado marital ni nivel de educación (58).

La Escala Autoaplicada de Depresión de Zung (*Self-Rating Depression Scale*, SDS), desarrollada por Zung en 1965, es una escala de cuantificación de síntomas de base empírica. Fue probablemente una de las primeras en validarse en nuestro país y ha tenido una amplia difusión (38).

Es una escala autoaplicada formada por 20 frases relacionadas con la depresión, formuladas la mitad en términos positivos y la otra mitad en términos negativos. Tienen gran peso los síntomas somáticos y los cognitivos, con 8 ítems para cada grupo, completándose la escala con dos ítems referentes al estado de ánimo y otros dos a síntomas psicomotores.

El paciente no cuantifica la intensidad, sino solamente la frecuencia de los síntomas, utilizando una escala de Likert de 4 puntos, desde 1 (raramente o nunca) hasta 4 (casi todo el tiempo o siempre). La escala de Likert de cada ítem puntúa de 1 a 4 para los de sentido negativo, o de 4 a 1 para los de sentido positivo; el rango de puntuación es de 20 – 80 puntos. El resultado puede presentarse como el sumatorio de estas puntuaciones, o como puntuación normalizada (suma de las puntuaciones de cada ítem expresada como porcentaje de la máxima puntuación posible), oscilando en este caso el rango de valores entre 20 y 100.

En nuestro medio se utilizan de forma indistinta ambos sistemas, el de puntuación normalizada y el de puntuación total, con diferentes propuestas en lo que respecta

a los puntos de corte. Conde et al. (59), proponen los siguientes puntos de corte de la escala de Zung para depresión (Ver anexo 4 y anexo 5):

Diagnóstico	Índice EAD
• No depresión	< 50
• Depresión leve	50 - 59
• Depresión moderada	60 - 69
• Depresión grave	> 70

Fiabilidad: Los índices de fiabilidad son buenos (índices de 0,70-0,80 en la fiabilidad dos mitades, índice  $\alpha$  de Cronbach entre 0,79 y 0,92).

Validez: Los índices de correlación con otras escalas (escala de depresión de Hamilton, inventario de depresión de Beck) y con el juicio clínico global oscilan entre 0.50 y 0.80. Informa sobre la presencia y severidad de la sintomatología depresiva, y es sensible a los cambios en el estado clínico. La puntuación total no correlaciona significativamente con edad, sexo, estado civil, nivel educacional, económico ni inteligencia (38, 60).

Si bien esta escala no fue diseñada para cribaje, si muestra unos aceptables índices de sensibilidad (85%) y especificidad (75%) cuando se aplica para detección de casos en población clínica o en población general, por lo que ha sido ampliamente utilizada con esta finalidad (60).

En la población geriátrica disminuye su validez, tanto para cuantificar la intensidad y/o gravedad de la depresión, como para efectos de cribado o detección de casos, debido al elevado peso relativo que tienen los síntomas somáticos en el puntaje total. Orientadas más hacia el paciente geriátrico, se han desarrollado versiones abreviadas, con menor peso de los síntomas somáticos, que han tenido una difusión muy limitada.

#### **5.6.1.2. Escala de Zung para Ansiedad**

Esta escala fue diseñada por Zung en 1971, (46) con objeto de disponer de un instrumento que permitiera la comparación de casos y datos significativos de pacientes con ansiedad. Según su autor, debería permitir el seguimiento, cuantificar los síntomas, ser corta y simple. Se trata de dos escalas, una es hetero-administrada (*Anxiety Status Inventory* – ASI) y otra autoadministrada (*Self-rating Anxiety Scale* – SAS). La ASI se encuentra validada en nuestro país.

Las 2 escalas constan de los mismos 20 ítems, 5 hacen referencia a síntomas afectivos y 15 a manifestaciones somáticas de ansiedad. Los ítems deben ser valorados por el examinador en una entrevista con el paciente y utilizando tanto las observaciones clínicas como la información aportada por el paciente. Las preguntas deben hacer referencia a un periodo anterior de una semana, con objeto de estandarizar los datos (46, 61).

Cada ítem debe valorarse de forma independiente, como una unidad. Cada puntuación debería ser el promedio de un amplio rango de respuestas observadas u obtenidas y no necesariamente la máxima severidad.

Las respuestas son cuantificadas mediante una escala de cuatro puntos (1 a 4) en función de la intensidad, duración y frecuencia de los síntomas. Un ítem es anotado como positivo y presente cuando el comportamiento es observado, cuando es descrito por el paciente como que le ha ocurrido o cuando él mismo admite que el síntoma es todavía un problema. Por el contrario, es presentado como negativo o ausente cuando no ha ocurrido o no es un problema, el paciente no da información sobre el mismo o cuando la respuesta es ambigua tras una investigación adecuada. (61)

La puntuación total es la suma de las de todos los ítems. A mayor puntuación, mayor grado de ansiedad. La puntuación media obtenida en pacientes con trastorno de ansiedad es de  $62 \pm 13,8$ . En otras patologías psiquiátricas como esquizofrenia, depresión, trastornos de la personalidad o trastornos transitorios la puntuación osciló entre  $49,4 \pm 15,9$  y  $52,6 \pm 13,6$ . Esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Estudios realizados en personas sanas obtuvieron unas puntuaciones medias de 24,4 en varones y de 26,1 en mujeres. Los resultados no parecen influenciarse por la edad, pero sí por el sexo, la clase social, la profesión, la religión y la nacionalidad.

Validez: se dispone de pocos estudios de validación de sus valores psicométricos. La correlación entre la puntuación de cada ítem y el total oscila entre 0.34 y 0.65. (46, 62)

Fiabilidad: Los coeficientes de correlación fueron estudiados por Zung. Entre ASI y SAS es de 0,66 y entre ASI y Taylor Manifest Anxiety Scale de 0,33. (46, 62)

Los puntos de corte para valorar de la escala de Zung para ansiedad, son los siguientes (Ver anexo 6 y anexo 7):

Diagnóstico	Índice EAD
• No ansiedad	< 50
• Ansiedad leve	31-60
• Ansiedad moderada	61-70
• Ansiedad grave	> 70

#### **5.6.1.3. El cuestionario en calidad de vida en salud SF – 36**

El cuestionario de salud SF-36 fue desarrollado a principios de los noventa, en los Estados Unidos, para su uso en el Estudio de los Resultados Médicos. Es una escala genérica y multidimensional, que fue diseñada para adaptarse a las condiciones socioeconómicas y culturales de la población a estudiar. Proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a los pacientes como a la población general. Es útil para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la población general y en subgrupos específicos, comparar la carga de muy diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio rango de tratamientos diferentes y valorar el estado de salud de pacientes individuales. Es el instrumento más utilizado en los estudios a nivel mundial por recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se considera el estándar de oro en la evaluación de la calidad de vida. El uso de este cuestionario permite evaluar el impacto de la enfermedad en la vida de la persona desde su percepción y no sólo en los ámbitos en los cuales se desarrolla el individuo (63, 64).

El Cuestionario de Salud SF-36 está compuesto por 36 preguntas (ítems) que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud. Se desarrolló a partir del *Medical Outcomes Study* o *RAND Health Insurance Experiment*. Es una forma corta derivada de un instrumento más grande de 149 ítems y es más precisa que su predecesora, SF-20. El cuestionario final cubre 8 escalas, que representan los conceptos de salud empleados con más frecuencia en los principales cuestionarios de salud, así como los aspectos más relacionados con la enfermedad y el tratamiento (65).

Los 36 ítems del instrumento cubren las siguientes escalas: El componente físico que incluye la salud general, el dolor corporal, la función física y el rol físico. El componente mental integra la vitalidad, la salud mental, la función social y el rol emocional (la alteración del funcionamiento causado por problemas emocionales). Adicionalmente, el SF-36 incluye un ítem de transición que pregunta sobre el



cambio en el estado de salud general respecto al año anterior (22, 65, 66).

El cuestionario está dirigido a personas mayores de 14 años y preferentemente debe ser autoadministrado, aunque también es aceptable la administración mediante entrevista personal y telefónica. La consistencia interna no presentó diferencias entre los cuestionarios autoadministrados y los administrados mediante entrevista (65).

Las escalas del SF-36 están ordenadas de forma que a mayor puntuación mejor es el estado de salud. Para el cálculo de las puntuaciones, después de la administración del cuestionario, hay que realizar los siguientes pasos: 1. Homogeneización de la dirección de las respuestas mediante la recodificación de los ítems que lo requieren, con el fin de que todos los ítems sigan el gradiente de «a mayor puntuación, mejor estado de salud». 2. Cálculo del sumatorio de los ítems que componen la escala (puntuación cruda de la escala). 3. Transformación lineal de las puntuaciones crudas para obtener los puntajes en una escala entre 0 y 100 (puntuaciones transformadas de la escala) (64).

Ya realizados los procesos anteriores, para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). Los estudios de análisis factorial realizados en diferentes muestras en diferentes países, demostraron que las 8 escalas definen 2 componentes principales de salud, el componente físico (PCS) y el mental (MCS) (65).

Las puntuaciones de 0 a 100 de las escalas del SF-36 han sido ampliamente utilizadas y gozan de popularidad por la traducción directa de sus máximo y mínimo al mejor y el peor de los estados de salud posibles. Sin embargo, los autores proponen para los nuevos componentes del SF-36 las puntuaciones basadas en normas, cuya principal ventaja es que los resultados son directamente interpretables respecto a la población de referencia. Así, puntuaciones superiores o inferiores a 50 indican mejor o peor estado de salud, respectivamente, que la media de la población de referencia (64).

La confiabilidad de las ocho escalas y dos medidas de resumen se ha estimado utilizando métodos de consistencia interna y test-retest. Para el  $\alpha$  de Cronbach, se ha establecido el valor 0,7 como punto de corte mínimo para comparaciones de grupos, y de 0,9 para comparaciones individuales. El Coeficiente de Correlación Interclase (CCI) tiene un rango de 0 (ninguna concordancia) a 1 (concordancia perfecta), y un valor superior a 0,75 se considera como acuerdo excelente. Las

estimaciones de fiabilidad para las puntuaciones físicas y mentales de resumen suelen superar 0,90. Una revisión de los primeros 15 estudios publicados reveló que los coeficientes medianos de fiabilidad para cada una de las ocho escalas eran iguales o mayores que 0,80, excepto para el Funcionamiento Social, con una confiabilidad mediana entre los estudios de 0.76. Además, se ha reportado una confiabilidad de 0.93 para la escala de Salud Mental.

Este instrumento ha sido validado en Colombia (ver anexo 8), dando resultados similares a los encontrados en los estudios internacionales (66, 67).

### **5.6.2. Análisis de Datos**

En la primera fase del estudio se contactó vía telefónica a los pacientes con el fin de que asistieran a la valoración clínica. Posteriormente, para la segunda fase, se identificó el estado de síntomas persistentes de poliartralgia, siguiendo los criterios de la OMS/OPS (WHO). Se empleó el cuestionario en calidad de vida en salud (SF-36) para medir la calidad de vida de las personas anteriormente contactadas (el Ministerio de Salud validó el instrumento para Colombia en 2015). Finalmente se aplicaron los instrumentos de Zung para depresión y ansiedad.

Para determinar la prevalencia de síntomas de depresión y ansiedad, se consideró en el numerador la cantidad de pacientes con los puntos de corte de la escala de Zung y en el denominador el total de la población con RIC-pCHIK.

Se usó estadística descriptiva, se utilizó media como medida de tendencia central, así como, desviación estándar y rango como medidas de dispersión. Para las variables con distribución no normal, se emplearon medianas como medida de tendencia central y rangos intercuartiles como medidas de dispersión.

Para el análisis estadístico los datos fueron tabulados bajo Excel 2007 ® para Windows 7 ®, siendo procesados con SPSS ® v. 19.0.

Inicialmente se analizaron si la distribución de las variables cuantitativas era normal o no con pruebas como la Z de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilks. Al no tener una distribución normal, las variables cuantitativas fueron resumidas como medianas con sus rangos intercuartiles (RIQ). Las variables cualitativas fueron resumidas como proporciones (%), para las prevalencias con sus intervalos de confianza (IC95%). Los puntajes entre grupos de estudio fueron comparados con la prueba T de Student, incluyendo la prueba de Levine, posterior a la verificación

de supuestos estadísticos.

La comparación de las proporciones o significancia en la diferencia de las mismas se hizo con la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ). En variables cualitativas ordinales, se usó análisis de tendencia lineal para establecer si existían variaciones significativas en las proporciones a través de las categorías ordenadas de la variable.

Todos los análisis estadísticos se realizaron a un nivel de confianza de 95%, considerándose p significativa  $<0,05$ .

## 6. RESULTADOS

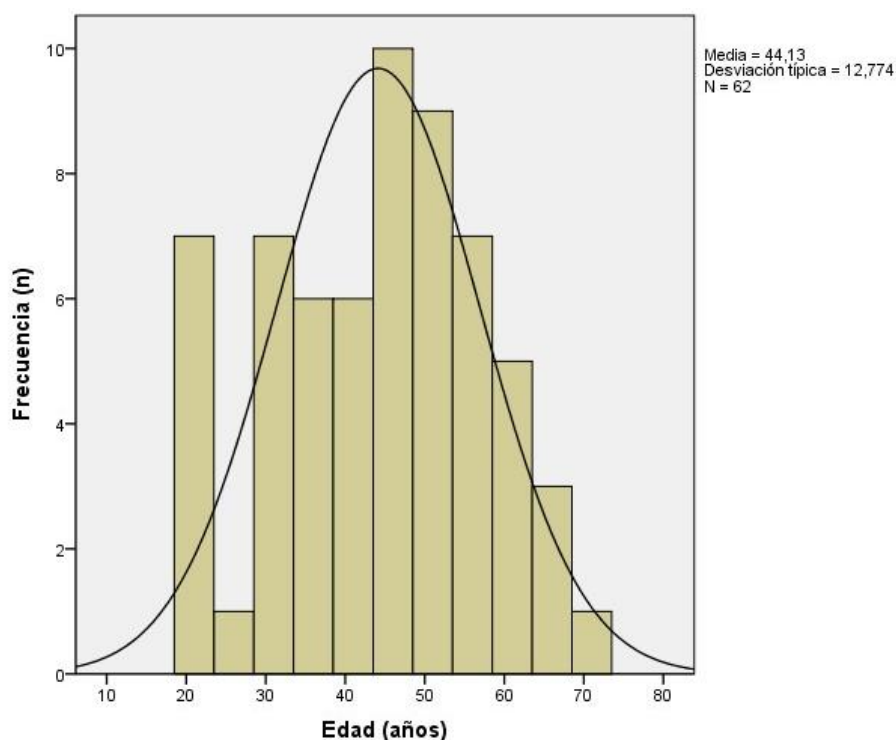
Se evaluaron 62 sujetos, que pertenecen a la cohorte inicial de 283 pacientes que vienen en seguimiento por haber presentado Chikungunya, durante el año 2015, en el municipio de La Virginia, Risaralda. De los pacientes incluidos en la presente investigación, 43 (69,4%) fueron mujeres y 19 (30,6%) eran hombres (Tabla 1).

**Tabla 1. Género de la población estudiada**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Femenino	43	69,4	69,4
Masculino	19	30,6	100,0
Total	62	100,0	

La edad mínima fue 21 años y la máxima de 73 años. La media fue de 44.13, con una desviación típica de 12.77. En esta variable no hubo datos perdidos. (Gráfica 1).

**Gráfica 1. Distribución por edad de la población estudiada**



El estrato socioeconómico de la población estuvo entre el 1 y el 4, el cual fue preguntado directamente a cada sujeto. La distribución de la población en cada uno de los estratos fue la siguiente: estrato 1, 22 personas (35,5%), estrato 2, 29 personas (46,8%), estrato 3, 10 personas (16,1%), estrato 4, 1 persona (1,6%) (Tabla 2).

**Tabla 2. Estrato socioeconómico de la población estudiada**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
1	22	35,5	35,5
2	29	46,8	82,3
3	10	16,1	98,4
4	1	1,6	100,0
Total	62	100,0	

De las personas entrevistadas, 51 (82.3%) residían en el área urbana, y 11 (17.7%) vivían en el área rural. En esta variable no se presentaron perdidas de datos (Tabla 3).

**Tabla 3. Procedencia de la población estudiada**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Rural	11	17,7	17,7
Urbano	51	82,3	100,0
Total	62	100,0	

El régimen de seguridad social en salud (RSSS) de la población estuvo distribuida de la siguiente forma: al régimen subsidiado pertenecen 38 personas que corresponde al 61.3%, mientras que 24 (38.7%) sujetos, se encuentran en el régimen contributivo. No se hallaron personas sin seguridad social (Tabla 4).

**Tabla 4. Régimen de seguridad social de la población estudiada**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Subsidiado	38	61,3	61,3
Contributivo	24	38,7	100,0
Total	62	100,0	

El grado de escolaridad de la población estuvo comprendido entre ninguno y universitario. La mayoría de los entrevistados tenía algún grado de escolaridad. Con ninguna escolaridad se encuentran 6 personas, con escolaridad primaria 24 personas, escolaridad bachiller 21 personas, escolaridad técnica 6 personas y con escolaridad universitaria 5 personas (Tabla 5).

**Tabla 5. Escolaridad en la población estudiada**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ninguna	6	9,7	9,7
Primaria	24	38,7	48,4
Bachiller	21	33,9	82,3
Técnico	6	9,7	91,9
Universitario	5	8,1	100,0
Total	62	100,0	

De las personas entrevistadas, el 61,3% (38) tenían empleo y el 38,7% estaban desempleadas (Tabla 6).

**Tabla 6. Condición laboral en la población estudiada**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Desempleado	24	38,7	38,7
Empleado	38	61,3	100,0
Total	62	100,0	

Dentro de los antecedentes médicos, se encontró que 12 (19,4%) sufren de hipertensión arterial, 4 (6,5%) tenían diabetes mellitus, 1 (1,6%) padece de una enfermedad reumatológica (lupus eritematoso sistémico) y 1 persona (1,6%) sufre de artropatía (osteoartrosis). No se encontraron antecedentes de enfermedad cardiovascular, hipertiroidismo o hipotiroidismo, enfermedad renal, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o cáncer (Tabla 7).

**Tabla 7. Antecedentes médicos en la población estudiada**

<b>Hipertensión arterial</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	50	80,6	80,6
Sí	12	19,4	100,0
Total	62	100,0	
<b>Diabetes mellitus</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	58	93,5	93,5
Sí	4	6,5	100,0
Total	62	100,0	
<b>Enfermedades reumatológicas</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	61	98,4	98,4
Sí	1	1,6	100,0
Total	62	100,0	
<b>Artropatías</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	61	98,4	98,4
Sí	1	1,6	100,0
Total	62	100,0	

De los antecedentes psiquiátricos indagados a las personas entrevistadas, se encontró que 7 (11,3%) sufrían de depresión, 3 (4,8%) tenían ansiedad y 1 (1,6%) historia de trastorno afectivo bipolar (Tabla 8).

**Tabla 8. Antecedentes psiquiátricos en la población estudiada**

<b>Depresión</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	55	88,7	88,7
Sí	7	11,3	100,0
Total	62	100,0	
<b>Ansiedad</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	59	95,2	95,2
Sí	3	4,8	100,0

Total	62	100,0	
<b>Trastorno Afectivo Bipolar</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	61	98,4	98,4
Sí	1	1,6	100,0
Total	62	100,0	

En cuanto al consumo de sustancias psicoactivas en la población entrevistada, el 32,3% (20) consume alcohol, 12,9% (8) cigarrillo y el 3,2% (2) marihuana. No se halló consumo de cocaína, ni de inhalantes (Tabla 9).

**Tabla 9. Antecedente de consumo de sustancias psicoactivas en la población estudiada**

<b>Consumo de alcohol</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	42	67,7	67,7
Sí	20	32,3	100,0
Total	62	100,0	
<b>Consumo de cigarrillo</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	54	87,1	87,1
Sí	8	12,9	100,0
Total	62	100,0	
<b>Consumo de marihuana</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	60	96,8	96,8
Sí	2	3,2	100,0
Total	62	100,0	

Al evaluar el reumatismo inflamatorio crónico post – chikungunya (RIC p-CHIK), a los dos años de seguimiento, se encontró que 43 (69,4%) de los individuos entrevistados aún persisten con síntomas y 19 (30,6%) no presenta manifestaciones articulares. Para esta medición se utilizó la definición de caso crónico confirmado para Chikungunya de la OMS, 2015 (Tabla 10).



**Tabla 10. RIC p-CHIK a los dos años de seguimiento en la población estudiada**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	19	30,6	30,6
Sí	43	69,4	100,0
Total	62	100,0	

Al aplicar los instrumentos descritos (Test de Zung para depresión y ansiedad), se encontró que hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los puntajes para depresión y ansiedad, cuando se comparan los dos grupos, los que en el momento presentan reumatismo inflamatorio crónico post – chikungunya (p-CHIK RIC (+)) y los que no lo tienen (p-CHIK RIC (-)). Los puntajes estandarizados de depresión p-CHIK RIC (+) 49,6, en comparación con p-CHIK RIC (-) 40,1, con un valor de p de 0,025. Los puntajes estandarizados de ansiedad p-CHIK RIC (+) 49,6, en comparación con p-CHIK RIC (-) 40,1, con un valor de p de 0,019.

**Tabla 11. Los puntajes estandarizados de test de Zung para depresión y ansiedad en la población estudiada.**

	p-CHIK RIC	N	Media	DS	P
Depresión	Si (+)	43	<b>49,6</b>	± 15,9	<b>0,025</b>
	No (-)	19	<b>40,1</b>	± 12,4	
Ansiedad	Si (+)	43	<b>49,6</b>	± 15,4	<b>0,019</b>
	No (-)	19	<b>40,1</b>	± 10,9	

DS: Desviación Estándar

Al realizar la valoración de los test de Zung de depresión y ansiedad se encontró que un 40,3 % (n = 25) de la población estudiada presenta síntomas de depresión y un 93,5 % (n = 58) tiene síntomas de ansiedad. Al hacer una evaluación según los puntajes para valoración de la gravedad tanto de depresión como de ansiedad propuestos por los test, se halló que la depresión leve 19,4% (n = 12) y la ansiedad leve 72,6% (n = 45) eran las más frecuentes, la depresión moderada 11,3% (n = 7) y la ansiedad moderada 12,9% (n = 8), ocupaban el segundo lugar en frecuencia y que la depresión y la ansiedad severa, 9,7% (n = 6) y 8,1% (n = 5) respectivamente, eran las menos frecuentes (Tabla 12).

**Tabla 12. Síntomas de depresión y ansiedad según gravedad, escalas de Zung en la totalidad de la población estudiada**

		Depresión n, %	Ansiedad n, %
No		37, (59,7%)	4, (6,5%)
Si		25, (40,3%)	58, (93,5%)
Nivel	Leve	12, (19,4%)	45, (72,6%)
	Moderada	7, (11,3%)	8, (12,9%)
	Severa	6, (9,7%)	5, (8,1%)

En los análisis se encontró que los síntomas de depresión o de ansiedad para cualquier intensidad fue mayor en los sujetos que presentan reumatismo inflamatorio crónico post – chikungunya. Para depresión, p-CHIK RIC (+) 48.8% en comparación con p-CHIK RIC (-) 21,1%, con un valor de p 0,040. Para ansiedad p-CHIK RIC (+) 97,7% en comparación con p-CHIK RIC (-) 84,2%, con un valor de p 0,047. Tabla 13

**Tabla 13. Frecuencia de síntomas de depresión y ansiedad en la población estudiada según la presencia o no de p-CHIK RIC**

	Depresión		P	Ansiedad		P
	Si	No		Si	No	
p-CHIK RIC (+)	21 <b>(48,8%)</b>	22 (51,2%)	<b>0,04</b>	42 <b>(97,7%)</b>	1 (2,3%)	<b>0,047</b>
p-CHIK RIC (-)	4 <b>(21,1%)</b>	15 (78,9%)		16 <b>(84,2%)</b>	3 (15,8%)	

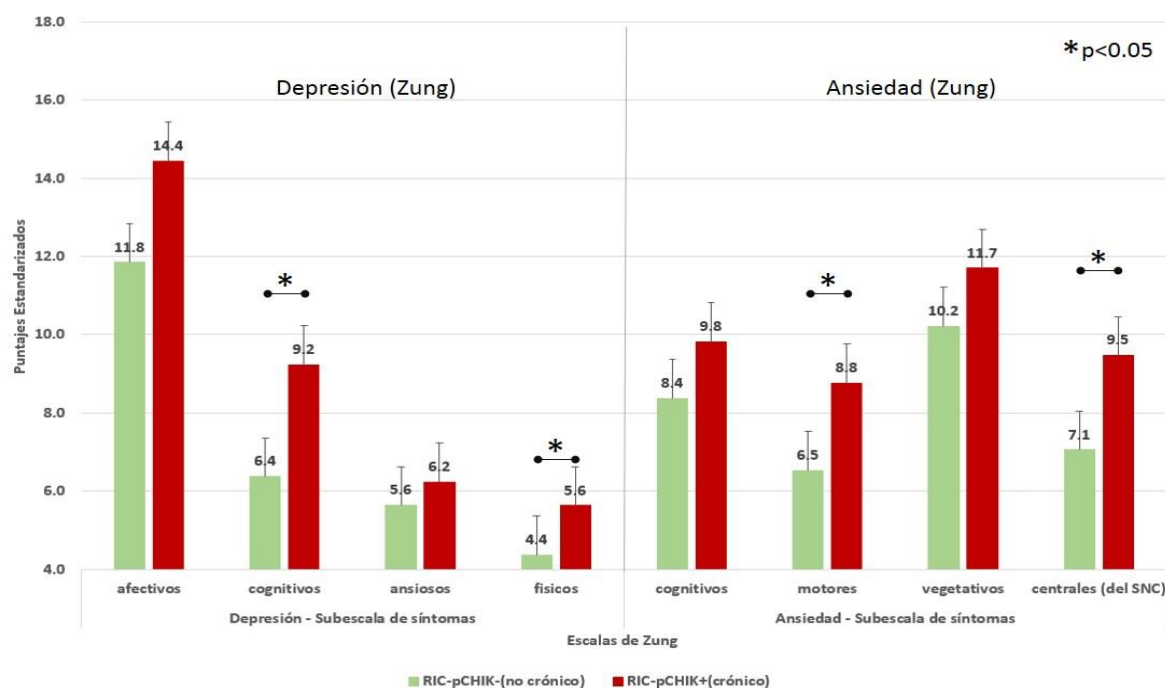
Al analizar la presencia de síntomas de depresión y de ansiedad moderada y severa en la población, según si cursaba o no con reumatismo inflamatorio crónico post – chikungunya, se encontró que estas eran más altas en los pacientes con secuelas articulares. Para depresión, p-CHIK RIC (+) 27.9% en comparación con p-CHIK RIC (-) 5,3%, con un valor de p 0,039. Para ansiedad p-CHIK RIC (+) 27.9% en comparación con p-CHIK RIC (-) 5,3%, con un valor de p 0,039 (Tabla 14).

**Tabla 14. Frecuencia de síntomas de depresión y ansiedad moderada y severa según la presencia de o no de p-CHIK RIC**

	Depresión		P	Ansiedad		P
	Sin/leve	Moderada/severa		Sin/leve	Moderada/severa	
p-CHIK RIC (+)	31 (72,1%)	12 <b>(27,9%)</b>	0,039	31 (72,1%)	12 <b>(27,9%)</b>	<b>0,039</b>
p-CHIK RIC (-)	18 (94,7%)	1 <b>(5,3%)</b>		18 (94,7%)	1 <b>(5,3%)</b>	

Adicionalmente, se analizaron de manera independiente las subescalas que componen el test de Zung, tanto para depresión (síntomas afectivos, cognitivos, ansiosos y físicos), como para ansiedad (síntomas cognitivos, motores, vegetativos y del sistema nervioso central), y se determinó si había una diferencia entre los pacientes que tenían RIC-pCHIK (+) y los que no, encontrando de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), que los síntomas cognitivos y físicos de la depresión, así como los síntomas motores y centrales de la ansiedad, fueron más frecuentes en los sujetos con Chikungunya crónico (Gráfica 2).

**Gráfica 2. Comparación de las subescalas del test de Zung para depresión y ansiedad, según la presencia o no de RIC-pCHIK**



También, se examinaron de forma individual los componentes de ambas escalas y se compararon según la presencia o no de RIC-pCHIK. Los resultados, indican una diferencia estadísticamente significativa en los ítems de tristeza, sexualidad ansiedad, fatiga y actividad motora para la escala de Zung de depresión, a favor del RIC-pCHIK (+), así como una mayor afectación en el sueño, temblor, cefalea, debilidad, taquicardia, hinchazón/parestesias, dolor abdominal y descarga neurovegetativa en el test de Zung de ansiedad, en los individuos de la fase crónica del estudio (Tabla 15).

**Tabla 15. Comparación de los ítems individuales de las escalas de Zung para depresión y ansiedad, según la presencia o no de RIC-pCHIK**

	Reumatismo Crónico	N	Media	Desviación estándar	p
<b>Zung Depresión</b>					
<b>1: Tristeza</b>	Sí	43	<b>2.02</b>	<b>1.185</b>	<b>0.047</b>
	No	19	1.42	.769	
<b>6: Sexualidad</b>	Sí	43	<b>2.42</b>	<b>1.239</b>	<b>0.028</b>
	No	19	1.68	1.057	
<b>9: Ansiedad</b>	Sí	43	<b>1.72</b>	<b>.959</b>	<b>0.016</b>
	No	19	1.16	.375	
<b>10: Fatiga</b>	Sí	43	<b>2.21</b>	<b>1.245</b>	<b>0.009</b>
	No	19	1.37	.831	
<b>12: Actividad motora</b>	Sí	43	<b>2.91</b>	<b>1.250</b>	<b>&lt;0.001</b>
	No	19	1.53	1.020	
<b>Zung Ansiedad</b>					
<b>3: Sueño</b>	Sí	43	<b>2.51</b>	<b>1.203</b>	<b>0.013</b>
	No	19	1.68	1.108	
<b>6: Temblor</b>	Sí	43	<b>1.88</b>	<b>.981</b>	<b>0.003</b>
	No	19	1.16	.375	
<b>7: Cefalea y otros dolores</b>	Sí	43	<b>2.53</b>	<b>1.054</b>	<b>0.008</b>
	No	19	1.79	.787	
<b>8: Debilidad</b>	Sí	43	<b>2.28</b>	<b>1.278</b>	<b>0.005</b>
	No	19	1.37	.684	
<b>10: Taquicardia</b>	Sí	43	<b>1.63</b>	<b>.952</b>	<b>0.023</b>
	No	19	1.11	.315	
<b>14: Hinchazón, parestesias</b>	Sí	43	<b>2.63</b>	<b>1.113</b>	<b>&lt;0.001</b>
	No	19	1.32	.582	
<b>15: Dolor abdominal</b>	Sí	43	<b>1.93</b>	<b>1.078</b>	<b>0.041</b>
	No	19	1.37	.684	
<b>18: Descarga neurovegetativa</b>	Sí	43	<b>2.51</b>	<b>1.099</b>	<b>0.030</b>
	No	19	1.84	1.068	

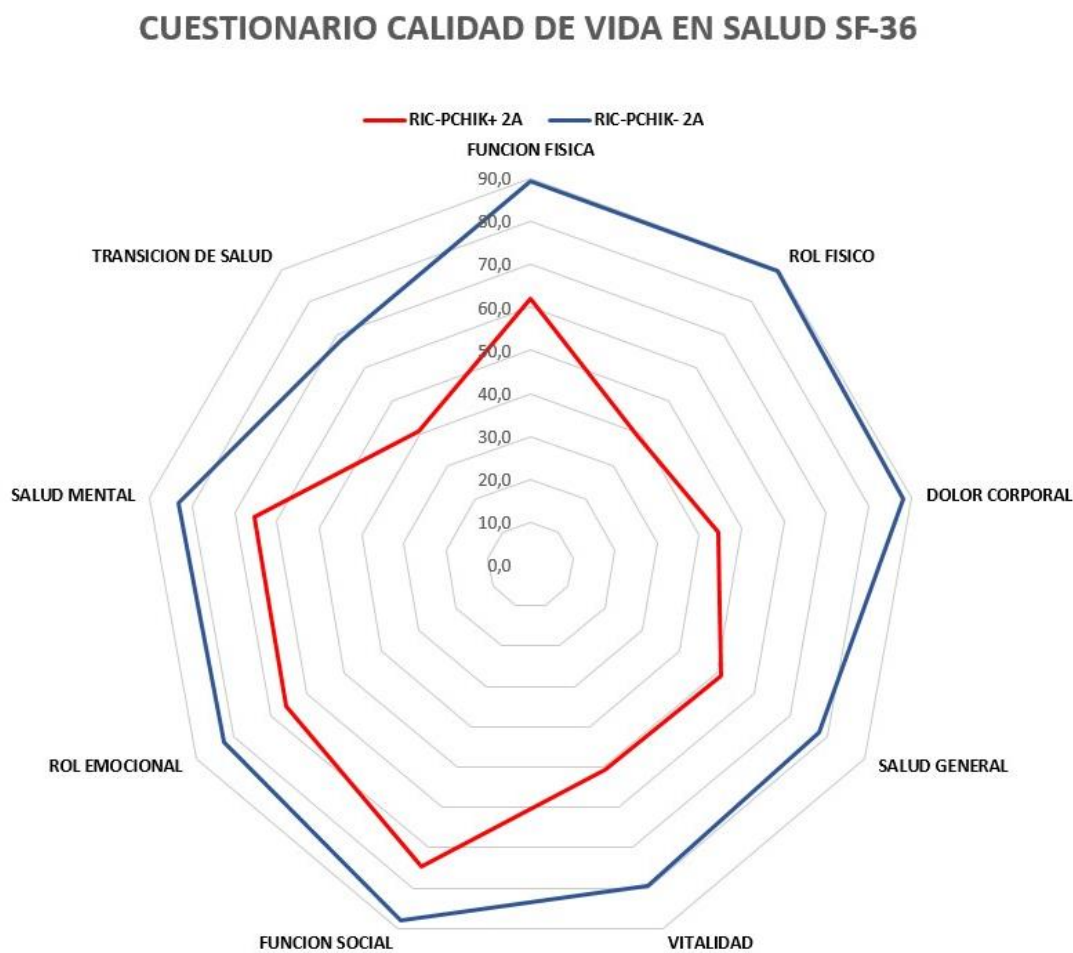
Al realizar la valoración del instrumento SF-36 (cuestionario de calidad de vida), se encontró que hay una diferencia estadísticamente significativa en la percepción de calidad de vida entre los sujetos que presentan reumatismo inflamatorio crónico post – chikungunya y los que no lo tuvieron. Las dimensiones que más se muestran afectadas según los puntajes estandarizados y el valor de p, son las

siguientes, función física p-CHIK RIC (+) 62,1 en comparación con p-CHIK RIC (-) 89,5, p 0,0328; rol físico p-CHIK RIC (+) 39,0 en comparación con p-CHIK RIC (-) 89,5, p 0,0003; dolor corporal p-CHIK RIC (+) 44,4 en comparación con p-CHIK RIC (-) 88,2, p 0,0009; salud general p-CHIK RIC (+) 51,4 en comparación con p-CHIK RIC (-) 77,7, p 0,0398; vitalidad p-CHIK RIC (+) 50,6 en comparación con p-CHIK RIC (-) 79,5, p 0,0398; transición de salud p-CHIK RIC (+) 40,7 en comparación con p-CHIK RIC (-) 68,4, p 0,045. Las dimensiones menos afectadas fueron función social, rol emocional y salud mental. Igualmente, los puntajes estandarizados del cuestionario en calidad de vida en salud SF-36, fueron graficados mediante diagrama de araña, comparando los resultados obtenidos para p-CHIK RIC (+) y p-CHIK RIC (-), tras dos años de la infección aguda por CHIKV (Tabla 16, Gráfica 3).

**Tabla 16. Puntajes estandarizados del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36, según la presencia o no de RIC-pCHIK**

<b>Dimensión SF-36</b>	<b>p-CHIK RIC (+)</b>	<b>p-CHIK RIC (-)</b>	<b>p</b>
Función física	62,1	89,5	<b>0,0328</b>
Rol físico	39,0	89,5	<b>0,0003</b>
Dolor corporal	44,4	88,2	<b>0,0009</b>
Salud general	51,4	77,7	<b>0,0398</b>
Vitalidad	50,6	79,5	<b>0,0398</b>
Función social	74,7	88,2	0,1794
Rol emocional	65,9	82,5	0,1268
Salud mental	65,2	83,2	0,1268
Transición de salud	40,7	68,4	<b>0,045</b>
<b>Global</b>	<b>51,4</b>	<b>83,2</b>	<b>0,0138</b>

**Gráfica 3. Diagrama de araña para el cuestionario en calidad de vida en salud SF-36, según la presencia o no de RIC-pCHIK, tras dos años**

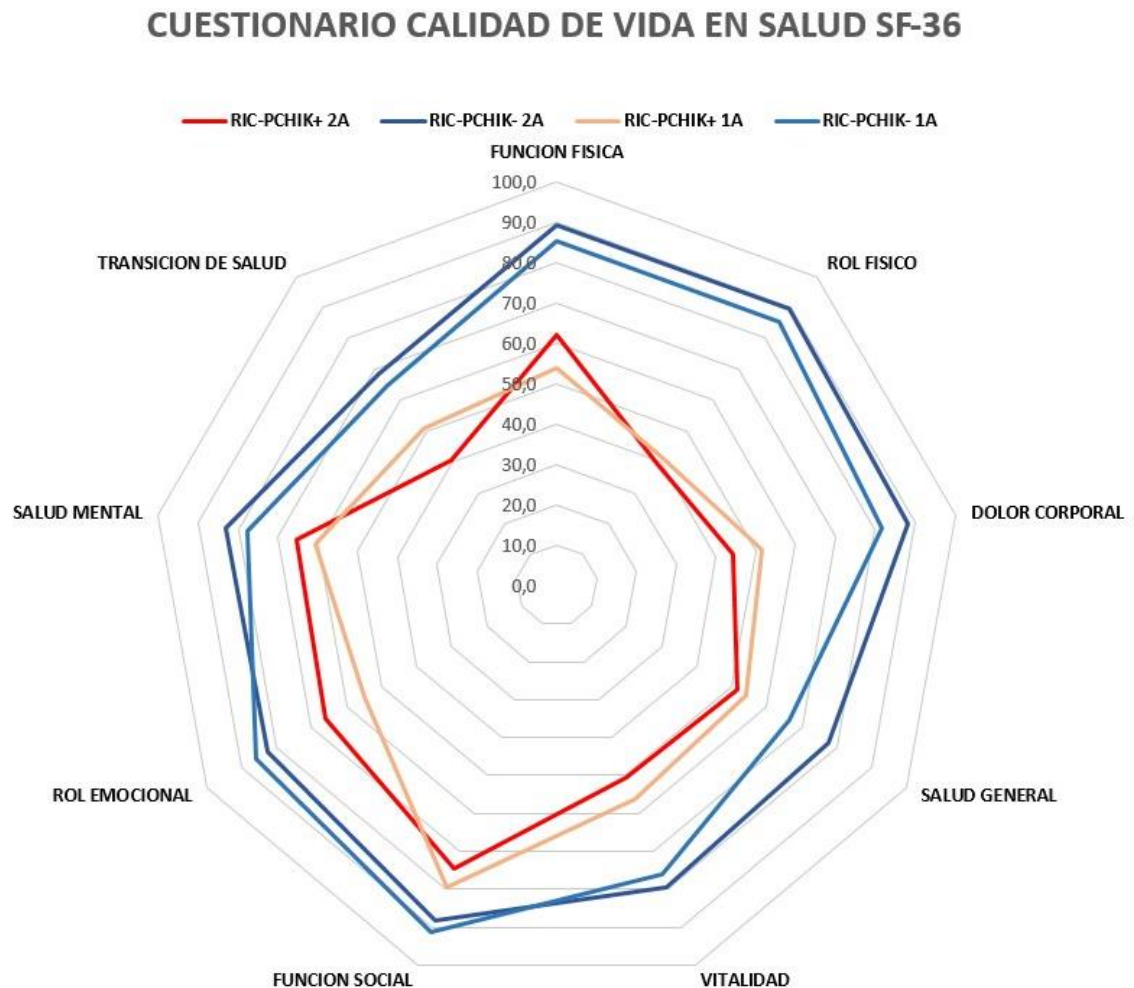


Finalmente, se compararon los resultados obtenidos del cuestionario en calidad de vida en salud SF-36, tras uno y dos años de la infección aguda por el virus, discriminando la presencia o no, de p-CHIK RIC, en donde se puede observar que los puntajes de calidad de vida en los grupos p-CHIK RIC (+) es menor en comparación con p-CHIK RIC (-) tanto al primer año como al segundo año de evaluación. También se encuentra que a pesar que el componente mental del SF-36 se encuentra disminuido, en la evaluación a los dos años, los puntajes son mayores que en la evaluación del primer año.

En el componente físico se observa un aumento en los puntajes en los pacientes

p-CHIK RIC (-) comparando el segundo frente a el primer año de evaluación. En los sujetos p-CHIK RIC (+), se encuentra una disminución en los puntajes de este componente, comparando el segundo y el primer año de evaluación, excepto en la función física, en donde se muestra un aumento de los puntajes, sin embargo, se mantiene una diferencia estadísticamente significativa entre p-CHIK RIC (+) y p-CHIK RIC (-) a los dos años de seguimiento. En el componente de transición en salud se observa una disminución tanto en el primer año como en el segundo año de evaluación, siendo menor en este último (Gráfico 4).

**Gráfica 4. Diagrama de araña para el cuestionario en calidad de vida en salud SF-36, según la presencia o no de RIC-pCHIK, tras uno y dos años**



## 7. DISCUSIÓN

Hasta la fecha, este es el primer estudio de cohortes en Latinoamérica, que evalúa los síntomas de ansiedad y depresión en RIC-pCHIK, con instrumentos estandarizados y validados para tal fin. En esta investigación, se incluyeron únicamente pacientes adultos, con una media de edad de 44,13 años, que coincide con el promedio de otros estudios previos (52, 68). De las 62 personas valoradas a la fecha, tras dos años de la infección aguda, más de la mitad fueron mujeres (69%), lo cual también configura un factor de riesgo para las secuelas reumatológicas de la enfermedad (21, 22).

Durante la primera evaluación de la misma cohorte de La Virginia, Risaralda, Rodríguez-Morales et al. (6), obtuvieron la muestra más grande de Colombia y América Latina, con 283 sujetos, de los cuales el 61% eran del género femenino. En ese estudio 53,7% de los pacientes (IC95% 47,7-59,7) reportaron síntomas reumatológicos persistentes, en una media de seguimiento de 9,7 semanas. Asimismo, encontraron de forma estadísticamente significativa, que el RIC-pCHIK era más frecuente en mujeres (59,5%), que en hombres y se presenta más en mayores de 40 años (69,7%) comparados con los menores. Estos hallazgos extrapolados a los resultados actuales, podrían explicar la alta prevalencia de RIC-pCHIK (69%) a los 2 años en el presente estudio.

Los datos obtenidos en la investigación propia, son similares a la población estudiada por Javelle et al. (11), en la Isla de la Reunión, Francia, posterior a la epidemia de 2006, dónde siguieron a 159 pacientes, de forma retrospectiva a 6 años y encontraron que el 59% que eran libres de cualquier patología articular antes de la infección por CHIK, tenían reumatismo inflamatorio crónico. La alta prevalencia de complicaciones articulares, también es respaldada por otras investigaciones. Van Aalst et al. (22), en una revisión sistemática de la literatura, reportaron un máximo de 60,8% de RIC-pCHIK en un período de un año.

Durante la epidemia de América Latina, Rodríguez-Morales et al. (25), estimaron una afectación del 47,57% (IC95 % 45,08 - 50,13) por RIC-pCHIK, en un tiempo promedio de 20,12 meses. Mientras que, en una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis (24), reportaron una prevalencia acumulada para RIC-pCHIK del 40,22% (IC95 % 31,11 – 49,34). En el seguimiento a los 12 meses de la cohorte de La Virginia, Risaralda (n= 171), el porcentaje de crónicos fue menor (45,6%) (69), al actual (estudio presente, >60%). Esto sugiere, que debieron intervenir otros factores en el resultado a los dos años, como el tamaño de la muestra, variables cualitativas, no incluidas, como las motivaciones internas para participar del estudio, (por ejemplo, que acudieran las personas que aún estaban



sintomáticas).

Llama la atención que, a pesar de la alta frecuencia de RIC-pCHIK, solo una persona tenía otra enfermedad reumatológica (Lupus Eritematoso Sistémico), diagnosticado con un mes de diferencia de la infección aguda por el CHIKV. Infortunadamente, se desconoce si existe una relación entre estas dos enfermedades, ya que no hay investigaciones publicadas al respecto. Solo hay un reporte a nivel de la literatura científica de una paciente que tenía Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y desarrolló complicaciones fulminantes tras la infección de CHIKV (70). Se podría inferir, que la infección por CHIKV puede complicar cualquier enfermedad autoinmune y reumatológica pre-existente. Hasta el momento se desconoce una asociación entre RIC-pCHIK y enfermedad autoinmune, aunque se ha reportado de forma inconsistente positividad en anticuerpos antinucleares (ANAs), factor reumatoide y anticuerpos antipéptido citrulinado durante la infección (71), por lo cual se requieren más estudios al respecto.

Es de anotar que, entre los antecedentes psiquiátricos previos a la infección aguda por CHIK, se observó una prevalencia de ansiedad baja (4,8%) comparada con la población general, mientras que la depresión fue más frecuente (11,3%), correspondiendo con los datos epidemiológicos para Colombia, aportados por la Encuesta Nacional de Salud Mental (32). Esta información, contrasta con los resultados obtenidos, donde se encontró que la mayoría de las personas con RIC-pCHIK (+) tenían síntomas de ansiedad (97,7%) y casi la mitad contaban con síntomas de depresión (48,8%), siendo más frecuentes las presentaciones leves. Por otra parte, se correlacionó de forma estadísticamente significativa, que los pacientes con RIC-pCHIK (+) eran más proclives a padecer síntomas de ansiedad o de depresión.

Desde las epidemias previas por Chikungunya, se viene describiendo de forma no objetiva, alteraciones afectivas en las personas infectadas por el virus (11, 52). En una revisión sistemática de la literatura de las secuelas a largo plazo del CHIKV, con un período de seguimiento de 1,5 a 72 meses, se encontró que la artralgia persistente, fue el problema más frecuente, seguido de artritis, alopecia y depresión. A su vez, la depresión o el ánimo depresivo, se reportó como una consecuencia a largo plazo de la infección por CHIKV. No obstante, el diagnóstico de depresión no fue claramente definido en la mayoría de los estudios (22), con criterios objetivos, ni instrumentos estandarizados y estadísticamente validados psicométricamente.

Otra de las publicaciones más reconocidas de la morbilidad psiquiátrica en la

infección por CHIKV, se realizó en la India. Bhatia, et al (13), evaluaron una muestra de 20 personas, la mayoría hombres y excluyeron aquellos con historia de enfermedad psiquiátrica previa. En este estudio, hallaron que el 55% de la población cumplía criterios para cualquier trastorno de ansiedad o episodio depresivo de severidad variable, pero no cuantificaron dicha sintomatología a través de algún instrumento, sino mediante su clasificación sobre la escogencia de diagnósticos existentes en el sistema CIE-10.

Soumahoro et al.(68) y Gerardin et al.(72) describieron que los pacientes con CHIK seropositivos presentaban más frecuentemente depresión comparados con los individuos seronegativos, después de un promedio de 17 meses de la infección aguda, con un riesgo relativo de 2.5 (CI 1.5-4.1) y 1.8 (CI 1.2-2.7), respectivamente. Schilte et al.(53) reportaron una prevalencia de depresión del 50% a los 36 meses de seguimiento en los pacientes con RIC-pCHIK (+), comparados con los pacientes sin secuelas articulares. A pesar de la adecuada muestra de estas cohortes, no se utilizaron instrumentos estandarizados para confirmar o cuantificar los síntomas depresivos.

Yaseen et al.(73), diferenciaron más específicamente las complicaciones articulares y descubrieron el ánimo depresivo era más frecuente en los pacientes con artritis (48%) comparados con los pacientes que padecían solo artralgiás (33%). Además, describieron que la presencia de ánimo depresivo durante la fase aguda y crónica de la enfermedad, era pronóstico de persistencia de la artritis a 30 meses.

En Brasil, Martins, et al.(54) estudiaron 20 pacientes que presentaron síntomas de ansiedad o depresión que emergieron durante la fase aguda de la infección por CHIKV y persistieron por al menos un año, comparándolos frente a 20 controles sin compromiso emocional. En esta investigación, evidenciaron que el 30% de los pacientes, tenían síntomas de ansiedad y depresión moderados, de manera estadísticamente significativos, frente a los controles. Sin embargo, los datos no son extrapolables, dado que tuvieron una muestra pequeña, emplearon instrumentos diferentes (inventario de Beck para Ansiedad y Depresión) y no diferenciaron la frecuencia del compromiso psicológico de acuerdo con la presencia o no de reumatismo inflamatorio crónico.

Recientemente, Acosta, et al.(74) realizaron una investigación transversal de 63 pacientes en Barranquilla, Colombia; dónde examinaron las variables psicológicas de la infección por CHIK, a través del cuestionario general de salud mental de Goldberg y observaron que el 50% de la muestra presentó alteración de su estado emocional y el 62% tuvo algún síntoma psicológico, siendo más frecuente el

insomnio y la depresión (34% y 29%, respectivamente). Pese a que, la mayoría de los pacientes se encontraban durante la fase aguda de la enfermedad, no se discriminaron las variables psicológicas durante el estadio crónico.

Adicionalmente, en la cohorte de La Virginia se analizaron de manera independiente las subescalas que componen el test de Zung, tanto para depresión (síntomas afectivos, cognitivos, ansiosos y físicos), como para ansiedad (síntomas cognitivos, motores, vegetativos y del sistema nervioso central), y se determinó si había una diferencia entre los pacientes con RIC-pCHIK (+) y RIC-pCHIK (-), encontrando de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), que los síntomas cognitivos y físicos de la depresión, así como los síntomas motores y centrales de la ansiedad, fueron más frecuentes en los sujetos con Chikungunya crónico.

También, se examinaron de forma individual los componentes de ambas escalas y se compararon según la presencia o no de RIC-pCHIK. Los resultados, indican de forma estadísticamente significativa que los ítems de tristeza, sexualidad, ansiedad, fatiga y actividad motora de la escala de Zung de depresión, se encuentran más alterados en los pacientes con RIC-pCHIK (+) versus los RIC-pCHIK (-). Para la escala de Zung de ansiedad, los componentes con mayor afectación son el sueño, temblor, cefalea, debilidad, taquicardia, hinchazón/parestesias, dolor abdominal y descarga neurovegetativa en los individuos de la fase crónica del estudio. Estos resultados tienen una importancia a nivel científico e investigativo, dado que no hay otros estudios donde se halla analizado específicamente esta información y aportan al conocimiento de la enfermedad por Chikungunya.

Aunque es bien conocido que tanto la enfermedad por el CHIKV, como la depresión, tienen mecanismos inflamatorios dentro de su patología, no hay estudios que evalúen objetivamente esta relación. Rodríguez-Morales et al., realizan una hipótesis que conectaría la infección aguda y crónica por CHIKV con la depresión, mediada por citoquinas, destacando el papel de la IL-6 (75). Además, plantean que la IL8/CXCL8, así como el TNF- $\alpha$ , la IL-1 $\beta$  y la IL-12, que también están aumentadas durante varios estadios del CHIKV, podrían estar asociadas con características específicas de la depresión como la depresión crónica, fatiga y dolor, depresión con características atípicas, depresión en ancianos y depresión en mujeres, respectivamente (76). Finalmente, los autores proponen un modelo que relacionaría al menos 8 citoquinas que se encuentran elevadas en ambas patologías: IL-6, IL-1RA, IL-12, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-10, IL-1 $\beta$  e IL-8/CXCL8 (77). Estas asociaciones permanecen sin ser elucidadas y se requieren más investigaciones al respecto, que podrían tener un importante papel en el tratamiento inmunológico.

Por otra parte, se destaca como la calidad de vida persiste afectada, tras uno y dos años de seguimiento de la cohorte. Estos resultados, son sustentados por múltiples publicaciones. Marimoutou et al.(78), en un estudio de seguimiento en policías franceses, que estuvieron expuestos a la infección por chikungunya en 2006 en la Isla de la Reunión, se evaluó la calidad de vida después de 6 años (por medio de la escala SF-36) y se encontró, que en los sujetos CHIK (+) era más frecuente la percepción de tener dificultades para realizar su trabajo, discapacidad social, estados de ánimo depresivos y malestar crónico, llevando a que casi todos los aspectos de la escala SF-36, se vieran afectados significativamente en pacientes con CHIK (+), en comparación con CHIK(-), reflejando de esta forma el impacto social, físico y mental de la enfermedad. A pesar de que emplearon el mismo instrumento para medir la calidad de vida, este estudio es poco comparable con los resultados obtenidos en la investigación, debido a que los grupos estudiados, se encuentran en etapas diferentes de la enfermedad y no utilizaron otro método para cuantificar el componente afectivo (53). Sin embargo, en el estudio realizado por Marimoutou et al, se muestra una afectación global de la calidad de vida, siendo mayor en el componente físico, hallazgo que es similar al encontrado en la cohorte de La Virginia, en donde el componente emocional está afectado, pero en menor proporción que el componente físico.

En una revisión sistemática, realizada por van Aalst et al. (22) donde evaluaron las secuelas a largo plazo de la enfermedad del virus del Chikungunya, reportaron que la calidad de vida de los sujetos mostró una reducción significativa de 20 veces en el grupo con CHIKV, que no se había recuperado, comparado con una disminución de 5 veces, en el grupo que ya se había recuperado de la infección, versus los controles sanos. De igual forma, se evidenció que tanto el componente físico como el mental, se vieron afectados significativamente. Mientras que, en el estudio propio, la comparación de la calidad de vida se realizó solo entre los sujetos con p-CHIK RIC (+) y p-CHIK RIC (-), dando diferencias significativas, pero no tan altas como las encontradas en la revisión sistemática, siendo el componente físico el más afectado en la cohorte.

Ramachandran et al, (79) realizaron una evaluación de la calidad de vida a 5 meses posteriores a la infección aguda por el virus del chikungunya, en sujetos CHIKV “no recuperados”, CHIKV “clínicamente recuperados” y sujetos normales sanos, utilizando el SF-36. Este estudio, mostró una reducción en los puntajes de calidad de vida, asociados con la enfermedad causada por el virus del chikungunya, no solo durante la enfermedad aguda, sino también durante varios meses después de la recuperación clínica de la enfermedad. Uno de los hallazgos importantes del estudio, fue la reducción de más de 20 veces en las puntuaciones de calidad de vida para los dominios que evalúan la calidad de vida física y una reducción de 3-5 veces para otros dominios, para los casos de CHIKV “no

recuperados”, en comparación con los sujetos normales sanos. Se observó una reducción de 2-5 veces, en la mayoría de los dominios para los casos de CHIKV “clínicamente recuperados”, en comparación con sujetos normales sanos. Estos resultados son similares a los encontrados en la investigación propia, ya que se observa una diferencia significativa, en varios de los componentes de la escala SF-36 comparando los sujetos p-CHIK RIC (+) y p-CHIK RIC (-). Aunque, en el estudio de La Virginia no se evaluaron controles sanos, de igual forma que en la investigación realizada por Ramachandran et al, se evidenció que la disminución en la calidad de vida de las personas que padecieron la infección por el virus del chikungunya, va más allá que la infección aguda.

Soumahoro et al. (14) valoraron la calidad de vida en 162 pacientes con CHIKV (+) y 162 CHIKV (-), encontrando una diferencia significativa en el componente físico, pero no en el componente mental. Empero, en este estudio, se evaluó la calidad de vida con la escala SF-12 (una versión reducida del SF-36). Estos resultados son similares a los reportados en el estudio propio, donde se evidenció que los sujetos que padecían de p-CHIK RIC (+), presentaban una disminución en su calidad de vida, en comparación con los sujetos p-CHIK RIC (-).

Jelte Elsinga et al. (80), evaluaron a pacientes que tuvieron enfermedad por virus del Chikungunya en el 2015, en el que observaron que los puntajes de calidad de vida, medidos por el instrumento SF-36, estuvieron altamente asociados con los estados de enfermedad crónica, demostrado por una caída importante, en los resultados de la población altamente afectada (disminución de más de 10 puntos en todos los dominios en comparación con los puntajes de calidad de vida de los pacientes ya recuperados de la enfermedad). Estos datos, coinciden con los resultados locales, donde se encuentra una disminución mínima de 13,5 puntos (rol emocional) y una máxima de 50,5 puntos (rol físico), en los componentes del instrumento SF-36, al comparar los sujetos p-CHIK RIC (+) con los p-CHIK RIC (-). Se ha descrito que el umbral 10 puntos, en las escalas individuales y de 5 puntos en los resúmenes de los componentes físicos y mentales en el instrumento SF-36, puede reflejar una mejora mínima clínicamente importante en los estudios realizados en los pacientes con artritis reumatoide (81). En la cohorte de La Virginia, se encontró una disminución en la calidad de vida en general, con una afectación de más de 10 puntos en todos los componentes del instrumento SF-36, en los pacientes con RIC-pCHIK (+), lo que conllevaría una relevancia clínica.

Couturier et al (82), en un estudio realizado en Francia, para medir la calidad de vida, en pacientes que habían sufrido de la enfermedad del virus del Chikungunya en el 2015, hallaron que la calidad de vida estaba disminuida al ser medida con cualquiera de las pruebas. Los resultados con el instrumento SF-36, mostraron puntajes bajos en algunas dimensiones, que van desde 75.8 en funcionamiento

físico, hasta 49.0 en vitalidad. Los componentes físicos y mentales eran bajos a 46.1 y 43.4, respectivamente. Además, los pacientes recuperados, tenían una calidad de vida, significativamente más alta que los no recuperados ( $p < 0.001$ ). En los pacientes no recuperados, hubo una disminución de alrededor de 20 puntos en el funcionamiento físico y mental ( $p < 0.001$ ) y de aproximadamente 10 puntos en dominios sociales.

Finalmente, Rodríguez-Morales et al, (7) encontraron en la misma población en el seguimiento a un año post-infección aguda por el virus del Chikungunya, que todas las dimensiones del SF-36, se vieron afectadas en los sujetos con p-CHIK RIC (+) en comparación con p-CHIK RIC (-). Las diferencias en los puntajes medianos entre ambos grupos, fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.0001$ ), siendo 81.62% en p-CHIK RIC (-) y 54.16% en p-CHIK RIC (+). Las áreas más comprometidas fueron el funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, vitalidad y rol emocional. A los dos años de seguimiento, continuaron estando afectados el funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad y transición de salud. Mientras que, las dimensiones menos implicadas fueron la función social, rol emocional y salud mental. Si bien los resultados son similares, a excepción del rol emocional, los datos obtenidos específicamente para ansiedad y depresión, respaldan el importante papel que puede tener la afectación de la salud mental, en la fase crónica de la enfermedad.

Dentro de las limitaciones del estudio, cabe anotar que se presentaron diferentes dificultades para recuperar la muestra inicial de 283 pacientes, lo cual redujo el número de pacientes evaluados. Entre las diferentes causas, se observó que la población de La Virginia tiene un alto desplazamiento, sumado al cambio de datos para el contacto y la no asistencia al hospital, para las respectivas valoraciones. Otra de las observaciones, qué podría tenerse en cuenta para valoraciones futuras, es el hecho que las pruebas de Zung para depresión y ansiedad, pierden sensibilidad en los ancianos, por lo que sería necesario administrar escalas específicas para esta población. A pesar de la disminución del tamaño de la muestra, los resultados de la presente investigación, son contundentes y continúan teniendo una relevancia estadística.

## 8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- El reumatismo inflamatorio crónico post-Chikungunya, tiene una alta prevalencia en las personas afectadas por el virus, que en este estudio fue del 69%, persistiendo después de dos años de la infección aguda, lo que conlleva a un impacto en otras esferas del individuo y a una mayor carga de la enfermedad.
- La disminución de la calidad de vida, determinada a través del cuestionario SF-36, continúa afectando de manera importante a los pacientes con reumatismo inflamatorio crónico post-Chikungunya, tras dos años de exposición, comparados con los individuos sin secuelas reumatológicas. Las dimensiones más comprometidas de manera estadísticamente significativa, fueron el funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad y transición de la salud.
- Los síntomas de depresión (48.8%) y de ansiedad (97.7%), así como sus respectivas intensidades moderadas y severas, son más frecuentes de forma estadísticamente significativa, en los individuos que desarrollaron RIC-pCHIK después de dos años de infección, comparados con las personas sin secuelas articulares, lo que respalda el impacto que tiene la fase crónica de la enfermedad por Chikungunya en la salud mental y calidad de vida de estas personas.
- Esta investigación abre la puerta para implementar programas de salud pública en las poblaciones infectadas por el virus de Chikungunya, e incluso recomendar valoración por psiquiatría o salud mental, a las personas que desarrollan complicaciones articulares.
- Los conocimientos aportados por este estudio, crean la necesidad de realizar más investigaciones, que permitan comprender mejor el impacto que tiene la enfermedad causada por el virus del Chikungunya u otras patologías de origen tropical, en la salud mental y calidad de vida y así, aunar esfuerzos que ayuden a intervenir efectivamente a las poblaciones afectadas.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Morales AJ. Aspectos agudos y crónicos de la infección por virus chikungunya: aun aprendiendo. Actualizaciones en SIDA e Infectología. 2016;24(93):98-104.
2. Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gomez W, Merlano-Espinosa M, Simone-Kleber L. Post-chikungunya chronic arthralgia: a first retrospective follow-up study of 39 cases in Colombia. Clin Rheumatol. 2016;35(3):831-2.
3. Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gomez WE, Franco-Paredes C. The arboviral burden of disease caused by co-circulation and co-infection of dengue, chikungunya and Zika in the Americas. Travel Med Infect Dis. 2016;14(3):177-9.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, Estados Unidos; [18 julio de 2017]. Available from: <https://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html>.
5. Vera-Polania F, Cardona-Ospina JA, Rodríguez-Morales AJ. ¿Ausencia previa de circulación del virus de Chikungunya en Tuchín, Córdoba, Colombia? Infectio.56-8.
6. Rodríguez-Morales AJ, Gil-Restrepo AF, Ramírez-Jaramillo V, Montoya-Arias CP, Acevedo-Mendoza WF, Bedoya-Arias JE, et al. Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: results from a retrospective follow-up study of 283 adult and child cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. F1000Research. 2016;5:360.
7. Rodríguez-Morales AJ, Restrepo-Posada VM, Acevedo-Escalante N, Rodríguez-Munoz ED, Valencia-Marin M, Castrillon-Spitia JD, et al. Impaired quality of life after chikungunya virus infection: a 12-month follow-up study of its chronic inflammatory rheumatism in La Virginia, Risaralda, Colombia. Rheumatology international. 2017.
8. Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gomez W, Merlano-Espinosa M, Simone-Kleber L. Post-chikungunya chronic arthralgia: a first retrospective follow-up study of 39 cases in Colombia. Clinical Rheumatology. 2016;35:831-2.
9. Kucharz EJ, Cebula-Byrska I. Chikungunya fever. European Journal of Internal Medicine. 2012;23:325-9.
10. Stalder T, Steudte-Schmiedgen S, Alexander N, Klucken T, Vater A, Wichmann S, et al. Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis. Psychoneuroendocrinology. 2017;77:261-74.
11. Javelle E, Ribera A, Degasne I, Gauzere BA, Marimoutou C, Simon F. Specific management of post-chikungunya rheumatic disorders: a retrospective study of 159 cases in Reunion Island from 2006-2012. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(3):e0003603.
12. Cardona-Ospina JA, Henao-SanMartin V, Paniz-Mondolfi AE, Rodríguez-Morales AJ. Mortality and fatality due to Chikungunya virus infection in Colombia. Journal of Clinical Virology. 2015;70:14-5.
13. Bhatia MS, Gautam P, Jhanjee A. Psychiatric Morbidity in Patients with Chikungunya Fever: First Report from India. Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR. 2015;9:VC01-VC3.



14. Soumahoro M-K, Gérardin P, Boëlle P-Y, Perrau J, Fianu A, Pouchot J, et al. Impact of Chikungunya Virus Infection on Health Status and Quality of Life: A Retrospective Cohort Study. PLoS ONE. 2009;4.
15. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. The New England journal of medicine. 2015;372(13):1231-9.
16. OPS-OMS. Chikungunya [Internet] [citado 6 de abril de 2017]. Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=343&Itemid=40931&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931&lang=es).
17. Clouet-Huerta D, Alfaro-Tolosa P, Rodríguez-Morales AJ. Chikungunya en las Américas: Preparación, vigilancia y alerta en Chile. Revista chilena de infectología. 2014;31:761-2.
18. Goupil BA, Mores CN. A Review of Chikungunya Virus-induced Arthralgia: Clinical Manifestations, Therapeutics, and Pathogenesis. The Open Rheumatology Journal. 2016;10:129-40.
19. Krutikov M, Manson J. Chikungunya Virus Infection: An Update on Joint Manifestations and Management. Rambam Maimonides Medical Journal. 2016;7.
20. Horcada ML, Díaz-Calderón C, Garrido L. Fiebre chikungunya. Manifestaciones reumáticas de una infección emergente en Europa. Reumatología Clínica. 2015;11(3):161-4.
21. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. Medecine et maladies infectieuses. 2015;45(7):243-63.
22. van Aalst M, Nelen CM, Goorhuis A, Stijns C, Grobusch MP. Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. Travel Med Infect Dis. 2017;15:8-22.
23. Chikungunya: case definitions for acute, atypical and chronic cases. Conclusions of an expert consultation, Managua, Nicaragua, 20-21 May 2015. Releve epidemiologique hebdomadaire. 2015;90(33):410-4.
24. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Fernanda Urbano-Garzon S, Sebastian Hurtado-Zapata J. Prevalence of Post-Chikungunya Infection Chronic Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arthritis care & research. 2016;68(12):1849-58.
25. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Villamil-Gomez W, Paniz-Mondolfi AE. How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America? Rheumatology international. 2015;35(12):2091-4.
26. Rodríguez-Morales AJ, Calvache-Benavides CE, Giraldo-Gomez J, Hurtado-Hurtado N, Yepes-Echeverri MC, Garcia-Loaiza CJ, et al. Post-chikungunya chronic arthralgia: Results from a retrospective follow-up study of 131 cases in Tolima, Colombia. Travel Med Infect Dis. 2016;14(1):58-9.
27. OMS. Depresión [Internet] [citado 31 de marzo de 2017]. Available from:

<http://www.who.int/topics/depression/es/>.

28. Brites D, Fernandes A. Neuroinflammation and Depression: Microglia Activation, Extracellular Microvesicles and microRNA Dysregulation. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2015;9.
29. Peacock BN, Scheiderer DJ, Kellermann GH. Biomolecular aspects of depression: A retrospective analysis. *Comprehensive Psychiatry*. 2017;73:168-80.
30. Zhang C, Wu Z, Zhao G, Wang F, Fang Y. Identification of IL6 as a susceptibility gene for major depressive disorder. *Scientific Reports*. 2016;6.
31. Wittenborn AK, Rahmandad H, Rick J, Hosseinichimeh N. Depression as a systemic syndrome: mapping the feedback loops of major depressive disorder. *Psychological medicine*. 2016;46:551-62.
32. Social MdSyP. Encuesta Nacional de Salud Mental 2015 [Available from: [http://www.odc.gov.co/Portals/1/publicaciones/pdf/consumo/estudios/nacionales/C0031102015-salud\\_mental\\_tomol.pdf](http://www.odc.gov.co/Portals/1/publicaciones/pdf/consumo/estudios/nacionales/C0031102015-salud_mental_tomol.pdf)].
33. NIMH. Depresión [citado 31 de marzo de 2017]. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/depresion/index.shtml>.
34. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition ed: American Psychiatric Association; 2013 2013-05-22.
35. Rohan KJ, Rough JN, Evans M, Ho SY, Meyerhoff J, Roberts LM, et al. A protocol for the Hamilton Rating Scale for Depression: Item scoring rules, Rater training, and outcome accuracy with data on its application in a clinical trial. *J Affect Disord*. 2016;200:111-8.
36. Iannuzzo RW, Jaeger J, Goldberg JF, Kafantaris V, Sublette ME. Development and reliability of the HAM-D/MADRS interview: an integrated depression symptom rating scale. *Psychiatry Res*. 2006;145(1):21-37.
37. Muller MJ, Himmerich H, Kienzle B, Szegedi A. Differentiating moderate and severe depression using the Montgomery-Asberg depression rating scale (MADRS). *J Affect Disord*. 2003;77(3):255-60.
38. Zung WK. A self-rating depression scale. *Archives of General Psychiatry*. 1965;12(1):63-70.
39. Science JMECfCDaC. Nonpharmacological Versus Pharmacological Treatment for Patients With Major Depressive Disorder: Current State of the Evidence. Comparative Effectiveness Review Summary Guides for Clinicians. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2007.
40. Restrepo CG, Bayona GH, Urrego AR, Oleas HS, Restrepo MU. *Psiquiatría clínica: diagnóstico y tratamiento en niños, adolescentes y adultos: Medica Panamericana*; 2008 2008.
41. ENGLISH JT. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed., vols. 1, 2. American Journal of Psychiatry. 2002.
42. Metzler DH, Mahoney D, Freedy JR. Anxiety Disorders in Primary Care. *Primary Care*. 2016;43:245-61.
43. Association AP, Association AP, others. DSM-IV-TR: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association. 2000;75.

44. Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Ré R, Badia X, Baró E, et al. Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Medicina clínica*. 2002;118(13):493-9.
45. De La Ossa S, Martínez Y, Herazo E, Campo A. Study of internal consistency and factor structure of three versions of the Zung's rating instrument for anxiety disorders. 2009.
46. Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics*. 1971;12(6):371-9.
47. Furtado M, Katzman MA. Neuroinflammatory pathways in anxiety, posttraumatic stress, and obsessive compulsive disorders. *Psychiatry Research*. 2015;229:37-48.
48. Bystritsky A, Khalsa SS, Cameron ME, Schiffman J. Current diagnosis and treatment of anxiety disorders. *PT*. 2013;38:30–57.
49. Vogelzangs N, de Jonge P, Smit JH, Bahn S, Penninx BW. Cytokine production capacity in depression and anxiety. *Translational Psychiatry*. 2016;6:e825.
50. Walker JR, Graff LA, Dutz JP, Bernstein CN. Psychiatric disorders in patients with immune-mediated inflammatory diseases: prevalence, association with disease activity, and overall patient well-being. *The Journal of rheumatology Supplement*. 2011;88:31-5.
51. Duivis HE, Vogelzangs N, Kupper N, de Jonge P, Penninx BW. Differential association of somatic and cognitive symptoms of depression and anxiety with inflammation: findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(9):1573-85.
52. Simon F, Parola P, Grandadam M, Fourcade S, Oliver M, Brouqui P, et al. Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean islands. Report of 47 cases. *Medicine*. 2007;86(3):123-37.
53. Schilte C, Staikowsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, Kassab S, et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(3):e2137.
54. Martins H, Santos C, Ribas V, Sougey E, Valença M. Depression, Anxiety, and Hopelessness in Patients with Chikungunya Fever in Brazil. *J Neuroinfect Dis*. 2016;7(236):2.
55. Organización Mundial de la Salud [18 julio de 2017]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/>.
56. Sitio web del municipio La Virginia en Risaralda. La Virginia, Colombia: Alcaldía de La Virginia; [18 julio de 2017]. Available from: [http://www.lavirginia-risaralda.gov.co/informacion\\_general.shtml - geografia](http://www.lavirginia-risaralda.gov.co/informacion_general.shtml - geografia).
57. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Bogotá, Colombia: Gobierno de Colombia; [18 julio de 2017]. Available from: <http://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-general-2005-1/sistema-de-consulta-censo-2005>.
58. Campo-Arias A, Díaz Martínez L, Rueda-Jaimes G, Barros J. Validación de la escala de Zung para depresión en universitarias de Bucaramanga,

Colombia 2005.

59. Conde V EJ, Izquierdo J. Evaluación estadística y adaptación castellana de la escala autoaplicada para la depresión de Zung. *Arch Neurobiol.* 1970;33:185 - 206.
60. Lezama Meneses SR. Propiedades psicométricas de la escala de Zung para síntomas depresivos en población adolescente escolarizada colombiana. *Psychologia Avances de la Disciplina.* 2012;6:91-101.
61. Zuleima Cogollo CED, Adalberto Campo. Exploración de la validez de constructo de la escala de Zung para depresión en adolescentes escolarizados. *Colombia Médica.* 2006;37(2):102 - 6.
62. Susana de la Ossa YM, Edwin Herazo, Adalberto Campo. Estudio de la consistencia interna y estructura factorial de tres versiones de la escala de Zung para ansiedad. *Colombia Médica.* 2009;40(1):71 - 7.
63. Ribas SA, Mendes SD, Pires LB, Viegas RB, Souza I, Barreto M, et al. Sensitivity and specificity of assessment instruments of quality of life in rheumatoid arthritis. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition).* 2016;56(5):406-13.
64. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria.* 2005;19(2):135-50.
65. Ware W. SF-36 Health Survey update. *SPINE.* 2000;25(24):3130-9.
66. Romero EM. Confiabilidad del cuestionario de salud SF-36 en pacientes post-infarto agudo del miocardio procedentes de Cartagena de Indias, Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2010;17(2):41-6.
67. Lugo LH, García HI, Gómez C. Confiabilidad del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36 en Medellín, Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 24(2):38-50.
68. Soumahoro MK, Gerardin P, Boelle PY, Perrau J, Fianu A, Pouchot J, et al. Impact of Chikungunya virus infection on health status and quality of life: a retrospective cohort study. *PLoS One.* 2009;4(11):e7800.
69. Rodríguez-Morales AJ, Restrepo-Posada VM, Acevedo-Escalante N, Rodríguez-Muñoz ED, Valencia-Marín M, Reyes-Guerrero SS, et al. Post-Chikungunya Chronic Inflammatory Rheumatism: Results From a Retrospective 12-Month Follow-Up Study of 171 Cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. *Open Forum Infectious Diseases.* 2016;3(suppl\_1):88-.
70. Betancur JF, Navarro EP, Bravo Bonilla JH, Cortes AD, Velez JD, Echeverry A, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Triggered by Fulminant Chikungunya Infection in a Patient With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ).* 2016;68(4):1044.
71. Tanay A. Chikungunya virus and autoimmunity. *Current opinion in rheumatology.* 2017;29(4):389-93.
72. Gerardin P, Fianu A, Malvy D, Mussard C, Boussaid K, Rollot O, et al. Perceived morbidity and community burden after a Chikungunya outbreak: the TELECHIK survey, a population-based cohort study. *BMC Med.* 2011;9:5.
73. Yaseen HM, Simon F, Deparis X, Marimoutou C. Identification of initial severity determinants to predict arthritis after chikungunya infection in a cohort of

French gendarmes. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:249.

74. Acosta KR, Rojas M, Abad A, Gómez G. ¿ Afecta el virus del chikungunya el estado emocional de los individuos que lo padecen? *Psicogente*. 2016;19(35).

75. Rodriguez-Morales AJ, Hoyos-Guapacha KL, Vargas-Zapata SL, Meneses-Quintero OM, Gutierrez-Segura JC. Would be IL-6 a missing link between chronic inflammatory rheumatism and depression after chikungunya infection? *Rheumatology international*. 2017;37(7):1149-51.

76. Rodriguez-Morales AJ, Mejia-Bernal YV, Meneses-Quintero OM, Gutierrez-Segura JC. Chronic depression and post-chikungunya rheumatological diseases: Is the IL-8/CXCL8 another associated mediator? *Travel Med Infect Dis*. 2017.

77. Rodriguez-Morales AJ, Hernandez-Moncada AM, Hoyos-Guapacha KL, Vargas-Zapata SL, Sanchez-Zapata JF, Mejia-Bernal YV, et al. Potential relationships between chikungunya and depression: Solving the puzzle with key cytokines. *Cytokine*. 2017.

78. Marimoutou C, Ferraro J, Javelle E, Deparis X, Simon F. Chikungunya infection: self-reported rheumatic morbidity and impaired quality of life persist 6 years later. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2015;21(7):688-93.

79. Ramachandran V, Malaisamy M, Ponnaiah M, Kaliaperuam K, Vadivoo S, Gupte MD. Impact of Chikungunya on Health Related Quality of Life Chennai, South India. *PLoS ONE*. 2012;7(12):e51519.

80. Elsinga J, Gerstenbluth I, van der Ploeg S, Halabi Y, Lourents NT, Burgerhof JG, et al. Long-term Chikungunya Sequelae in Curaçao: Burden, Determinants, and a Novel Classification Tool. *The Journal of Infectious Diseases*. 2017;216(5):573-81.

81. Ward MM, Guthrie LC, Alba MI. CLINICALLY IMPORTANT CHANGES IN SHORT FORM-36 SCALES FOR USE IN RHEUMATOID ARTHRITIS CLINICAL TRIALS: THE IMPACT OF LOW RESPONSIVENESS. *Arthritis care & research*. 2014;66(12):1783-9.

82. Couturier E, Guillemin F, Mura M, Léon L, Virion J-M, Letort M-J, et al. Impaired quality of life after chikungunya virus infection: a 2-year follow-up study. *Rheumatology*. 2012;51(7):1315-22.

## Anexo A. Carta de aceptación del Comité de Bioética.



Sello: ORIGINAL

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA  
COMITÉ DE BIOÉTICA  
NOTIFICACIÓN DE APROBACIÓN

Código: CBE-SYR-162016



Página: 1 de 1

Pereira, 20 de junio de 2017

Señor(a)

Oscar Mauricio Meneses Quintero

Sabina Ocampo Serna.

Investigador Principal

Referencia: Proyecto

El Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira ubicado en la Carrera 27 #10-02 Los Álamos. Edificio 12 Oficina 12-603A, Teléfono (6) 3137300 Ext. 7742, Pereira; en reunión ordinaria efectuada el día de hoy, según Acta No 36 Punto 04 Numeral 4.1.13, ha aprobado el proyecto de la referencia, "Caracterización de síntomas depresivos y ansiosos en pacientes con reumatismo inflamatorio crónico Post – Chikungunya en la ESE Hospital San Pedro y San Pablo, la Virginia, Risaralda, Colombia" clasificándolo como un proyecto sin riesgo, debido a que cuenta con las exigencias bioéticas necesarias para su aprobación. El Comité deja constancia de lo siguiente:

1. Los autores del proyecto, están calificados para realizar el proyecto antes mencionado.
2. El proyecto contempla todas las condiciones adecuadas, tanto en sus aspectos bioéticos como científicos, quedando bien establecidos y justificados los riesgos predecibles y los inconvenientes vs. Los beneficios anticipados para los participantes.
3. La información escrita que se dará a los participantes para obtener su consentimiento informado es adecuada.
4. Los medios para la inclusión de los participantes y para la obtención del consentimiento informado son adecuados.
5. Cualquier cambio substancial en el proyecto original o el desarrollo de algún evento adverso serio debe ser reportado tan pronto como sea posible por el investigador principal a este Comité para las consideraciones y pronunciamientos pertinentes.

El Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira se acoge, y considera en la toma de sus decisiones, las normas y estándares éticos, legales y jurídicos vigentes para la investigación en seres humanos tanto nacionales como internacionales (Resolución 8430 De 1993, Resolución 2378 de 2008 y Declaración de Helsinki). Nuestro comité cuenta con 14 miembros activos, consideramos quórum a la presencia de la mitad más 1, anexamos a esta comunicación la página de asistencia con las respectivas firmas.

Atentamente,

Carlos Alberto Isaza Mejía  
Presidente Comité de Bioética  
Universidad Tecnológica de Pereira



## **Anexo B. Consentimiento Informado**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN**

En éste consentimiento informado usted declara por escrito su libre voluntad de participar, luego de comprender en qué consiste la investigación de **“CARACTERIZACIÓN DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS Y ANSIOSOS EN PACIENTES CON REUMATISMO INFLAMATORIO CRÓNICO POST – CHIKUNGUNYA EN LA ESE HOSPITAL SAN PEDRO Y SAN PABLO, LA VIRGINIA, RISARALDA, COLOMBIA”** adelantada por el Grupo de investigación Salud Pública e Infección de la Universidad Tecnológica de Pereira en conjunto con la ESE Hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia. Le solicitamos colaborar de la manera más honesta y completa posible.

#### **Objetivo de la Investigación:**

Describir la frecuencia de síntomas de depresión y ansiedad en pacientes con reumatismo inflamatorio crónico post-Chikungunya en una población de La Virginia, Risaralda.

#### **Justificación de la Investigación:**

En Colombia no se reportan estudios enfocados en la observación y construcción de datos sobre manifestaciones psiquiátricas, como depresión y ansiedad en pacientes con Reumatismo Inflamatorio Crónico post Chikungunya (RIC-pCHIK), a pesar de tener algunas evidencias previas que muestran que la esfera bio-psico-social después de la aparición de los pacientes con RIC-pCHIK se ve afectada.

#### **Procedimientos:**

Se realizará un estudio de prevalencia de síntomas depresivos y ansiosos en pacientes que han estado en seguimiento durante dos años por presentar diagnóstico de reumatismo inflamatorio crónico post – chikungunya, en el municipio de La Virginia, Risaralda. Se pretende evaluar a todo el universo de pacientes que han sido evaluados y diagnosticados con RIC-pCHIK (n=283), quienes tuvieron diagnóstico clínico y serológico de CHIK. Se utilizarán las escalas de Zung para depresión y ansiedad, las cuales han sido ha sido validadas en nuestro medio como métodos de tamizaje.

**Beneficios:** Por medio de esta investigación se pretende mejorar la comprensión de la salud mental en pacientes con RIC-pCHIK y propender a una atención integral, así como en casos identificados a riesgos, proveer atención psiquiátrica especializada.

**Factores y riesgos:** Esta es una investigación de riesgo mínimo como lo declara la resolución 8430 de 1993, donde no hay intervención.

**Garantía de respuesta a inquietudes:** Los participantes recibirán respuesta a cualquier pregunta que les surja acerca de la investigación.

**Garantía de libertad:** La participación en el estudio es libre y voluntaria. Los participantes podrán retirarse de la investigación en el momento que lo deseen, sin ningún tipo de consecuencia.

**Garantía de información:** Los participantes recibirán toda información significativa que

se vaya obteniendo durante el estudio.

**Confidencialidad:** Los nombres de las personas y toda información que sea proporcionada, serán tratados de manera privada y con estricta confidencialidad, éstos se consolidarán en una base de datos como parte del trabajo investigativo. Sólo se divulgará la información global de la investigación, en un informe en el cual se omitirán los nombres propios de las personas de las cuales se obtenga información.

**Recursos económicos:** En caso que existan gastos durante el desarrollo de la investigación, serán costeados con el presupuesto de la investigación.

**A quien contactar:** Por e-mail, a los investigadores responsables:

Dr. Julio César Gutierrez, teléfono 3174413005 y Dr. Alfonso J. Rodriguez-Morales, teléfono 3008847448

Certifico que he leído la anterior información, que entiendo su contenido y que estoy de acuerdo en participar en la investigación. Se firma en la ciudad de \_\_\_\_\_ a los \_\_\_\_ días, del mes \_\_\_\_\_ del año 2017.

\_\_\_\_\_  
Nombre del informante  
Cédula:

Firma del informante

\_\_\_\_\_  
Nombre del testigo 1  
Cédula:

Firma del testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre del testigo 2  
Cédula:

Firma del testigo 2



### Anexo C. Formato para recolección de datos demográficos

DATOS DEMOGRÁFICOS			
<b>Edad</b>	<b>Años</b>		
<b>Ocupación</b>			
<b>Género</b>	F	M	
<b>Escolaridad</b>	Ninguna	Primaria	Bachiller
	Técnico	Universitario	
<b>Estrato Social</b>	0	1	2
	3	4	
<b>Seguridad Social</b>	Subsidiado	Contributivo	
<b>Área de residencia</b>	Rural	Urbana	
<b>Antecedentes Médicos</b>	Hipertensión arterial	Diabetes Mellitus	Hipertiroidismo
	Enfermedad Reumatológica	Enfermedad Renal	Enfermedad Cardiovascular
	Artropatías	VIH	Cáncer
	Hipotiroidismo	Otro	Cual?
<b>Antecedentes Psiquiátricos</b>	Depresión	Ansiedad	Trastorno Bipolar
	Otro	Cual?	
<b>Consumo de Sustancias Psicoactivas</b>	Alcohol	Cigarrillo	Marihuana
	Cocaína	Inhalantes	Otra
	Cual?		

## Anexo D. Escala de Zung para depresión

### ESCALA DE ZUNG PARA DEPRESIÓN

Nombre:					
Edad		Fecha			
		Muy pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Casi siempre
1. Me siento triste y decaído					
2. Por las mañanas me siento mejor					
3. Tengo ganas de llorar y a veces lloro					
4. Me cuesta mucho dormir por las noches					
5. Como igual que antes					
6. Aún tengo deseos sexuales					
7. Noto que estoy adelgazando					
8. Estoy estreñado					
9. El corazón late más rápido que antes					
10. Me canso sin motivo					
11. Mi mente está tan despejada como antes					
12. Hago las cosas con la misma facilidad que antes					
13. Me siento intranquilo y no puedo mantenerme quieto					
14. Tengo confianza en el futuro					
15. Estoy más irritable que antes					
16. Encuentro fácil tomar decisiones					
17. Siento que soy útil y necesario					
18. Encuentro agradable vivir					
19. Creo que sería mejor para los demás si estuviera muerto					
20. Me gustan las mismas cosas que antes					
PUNTAJE TOTAL					

## Anexo E. Índice de valoración de depresión

ÍNDICE DE VALORACIÓN DE DEPRESIÓN							
PUNTOS	ÍNDICE DE EAD	PUNTOS	ÍNDICE EAD	PUNTOS	ÍNDICE EAD	PUNTOS	INDICE EAD
20	25	36	45	52	65	68	85
21	26	37	46	53	66	69	86
22	28	38	48	54	68	70	88
23	29	39	49	55	69	71	89
24	30	40	50	56	70	72	90
25	31	41	51	57	71	73	91
26	33	42	53	58	73	74	93
27	34	43	54	59	74	75	94
28	35	44	55	60	75	76	95
29	36	45	56	61	76	77	96
30	38	46	58	62	78	78	98
31	39	47	59	63	79	79	99
32	40	48	60	64	80	80	100
33	41	49	61	65	81		
34	43	50	63	66	83		
35	44	51	64	67	84		

## Anexo F. Escala de Zung para ansiedad

### ESCALA DE ZUNG PARA ANSIEDAD

Nombre:					
Edad		Fecha			
		Muy pocas veces	Algunas veces	Muchas veces	Casi siempre
1. Me siento más nervioso y ansioso que de costumbre					
2. Me siento con temor sin razón					
3. Despierto con facilidad o siento pánico					
4. Me siento como si fuera a reventar y partirme en pedazos					
5. Siento que todo está bien y que nada malo puede sucederme					
6. Me tiemblan los brazos y las piernas					
7. Me mortifican dolores de cabeza, cuello y cintura					
8. Me siento débil y me canso fácilmente					
9. Me siento tranquilo y puedo permanecer en calma fácilmente					
10. Puedo sentir que me late muy rápido el corazón					
11. Sufro de mareos					
12. Sufro de desmayos o siento que me voy a desmayar					
13. Puedo tomar y votar aire con facilidad					
14. Se me adormecen o me hinchon los dedos de las manos y pies					
15. Sufro de molestias estomacales o indigestión					
16. Orino con mucha frecuencia					
17. Generalmente mis manos estan secas y calientes					
18. Siento bochornos					
19. Me siento dormido con facilidad y descanso durante la noche					
20. Tengo pesadillas					
PUNTAJE TOTAL					

## Anexo G. Índice de valoración de ansiedad

ÍNDICE DE VALORACIÓN DE ANSIEDAD							
PUNTOS	ÍNDICE DE EAD	PUNTOS	ÍNDICE EAD	PUNTOS	ÍNDICE EAD	PUNTOS	INDICE EAD
20	25	36	45	52	65	68	85
21	26	37	46	53	66	69	86
22	28	38	48	54	68	70	88
23	29	39	49	55	69	71	89
24	30	40	50	56	70	72	90
25	31	41	51	57	71	73	91
26	33	42	53	58	73	74	93
27	34	43	54	59	74	75	94
28	35	44	55	60	75	76	95
29	36	45	56	61	76	77	96
30	38	46	58	62	78	78	98
31	39	47	59	63	79	79	99
32	40	48	60	64	80	80	100
33	41	49	61	65	81		
34	43	50	63	66	83		
35	44	51	64	67	84		

## Anexo H. Cuestionario en Calidad de Vida en Salud SF-36

### Cuestionario SF-36 sobre su estado de salud (español, Colombia), versión 1.2

**Instrucciones:** las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, ¿diría usted que su salud es: (marque un solo número.)

excelente?..... 1  
muy buena?.....2  
buena?.....3  
regular?.....4  
mala? .....5

2. ¿Cómo calificaría usted su estado general de salud actual, comparado con el de hace un año?  
(Marque un solo número.)

Mucho mejor ahora que hace un año..... 1  
Algo mejor ahora que hace un año.....2  
Más o menos igual ahora que hace un año.....3  
Algo peor ahora que hace un año.....4  
Mucho peor ahora que hace un año.....5

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades que usted puede hacer durante un día normal. ¿Su estado de salud actual lo/la limita en estas actividades? Si es así, ¿cuánto?  
(Marque un número en cada línea.)

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita poco	No, no me limita para nada
a. Actividades intensas, tales como correr, levantar objetos pesados, participar en deportes agotadores	1	2	3
b. Actividades moderadas, tales como mover una mesa, empujar una aspiradora, trapear, lavar, jugar fútbol, montar bicicleta.	1	2	3
c. Levantar o llevar las bolsas de compras	1	2	3
d. Subir varios pisos por las escaleras	1	2	3
e. Subir un piso por la escalera	1	2	3
f. Agacharse, arrodillarse o ponerse en cuclillas	1	2	3
g. Caminar más de un kilómetro (10 cuadras)	1	2	3
h. Caminar medio kilómetro (5 cuadras)	1	2	3
i. Caminar cien metros (1 cuadra)	1	2	3
j. Bañarse o vestirse	1	2	3

4. Durante las últimas cuatro semanas, ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de su salud física?  
(Marque un número en cada línea.)

	Sí	No
a. ¿Ha disminuido usted el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?	1	2
b. ¿Ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿Se ha visto limitado/a en el tipo de trabajo u otras actividades?	1	2
d. ¿Ha tenido dificultades en realizar su trabajo u otras actividades (por ejemplo, le ha costado más esfuerzo)?	1	2

5. Durante las últimas cuatro semanas, ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de algún problema emocional (como sentirse deprimido/a o ansioso/a)?  
(Marque un número en cada línea.)

	Sí	No
a. ¿Ha disminuido el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?	1	2
b. ¿Ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿Ha hecho el trabajo u otras actividades con menos cuidado de lo usual?	1	2

6. Durante las últimas cuatro semanas, ¿en qué medida su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales normales con su familia, amigos, vecinos u otras personas?  
(Marque un solo número.)

Nada en absoluto .....	1
Ligeramente.....	2
Moderadamente.....	3
Bastante .....	4
Extremadamente.....	5

7. ¿Cuánto dolor físico ha tenido usted durante las últimas cuatro semanas?  
(Marque un solo número.)

Ninguno.....	1
Muy poco.....	2
Poco .....	3
Moderado.....	4
Mucho.....	5
Muchísimo.....	6

8. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto ha dificultado el dolor su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera del hogar como las tareas domésticas)?  
(Marque un solo número.)

Nada en absoluto .....	1
Un poco .....	2
Moderadamente.....	3
Bastante .....	4
Extremadamente.....	5

9. Las siguientes preguntas se refieren a cómo se siente usted y a cómo le han salido las cosas durante las últimas cuatro semanas. En cada pregunta, por favor elija la respuesta que más se aproxime a la manera como se ha sentido usted.

¿Cuánto tiempo durante las últimas cuatro semanas...  
(Marque un número en cada línea.)

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
a. se ha sentido lleno/a de vitalidad?	1	2	3	4	5	6
b. ha estado muy nervioso/a?	1	2	3	4	5	6
c. se ha sentido con el ánimo tan decaído/a que nada podría animarlo/a?	1	2	3	4	5	6
d. se ha sentido tranquilo/a y sereno/a?	1	2	3	4	5	6
e. ha tenido mucha energía?	1	2	3	4	5	6
f. se ha sentido desanimado/a y triste?	1	2	3	4	5	6
g. se ha sentido agotado/a?	1	2	3	4	5	6
h. se ha sentido feliz?	1	2	3	4	5	6
i. se ha sentido cansado/a?	1	2	3	4	5	6

10. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos, parientes, etc.)?

(Marque un solo número.)

Siempre ..... 1  
 Casi siempre ..... 2  
 Algunas veces ..... 3  
 Casi nunca ..... 4  
 Nunca ..... 5

11. ¿Cómo le parece cada una de las siguientes afirmaciones?

(Marque un número en cada línea.)

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a. Me parece que me enfermo más fácilmente que otras personas.	1	2	3	4	5
b. Estoy tan sano/a como cualquiera.	1	2	3	4	5
c. Creo que mi salud va a empeorar.	1	2	3	4	5
d. Mi salud es excelente.	1	2	3	4	5